

ANESTHÉSIE ANALGÉSIE

SECRÉTAIRE DE RÉDACTION
PIERRE HUGUENARD

RÉDACTION
ET ADMINISTRATION
120, B^d St-GERMAIN - PARIS

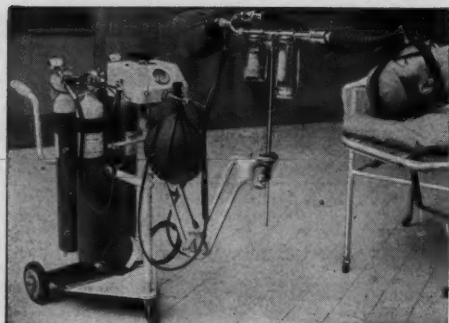
ABONNEMENTS CHEZ MASSON & C^{ie} - 120, B^d St-GERMAIN
CHÈQUES POSTAUX PARIS 599

Prix : FRANCE et UNION FRANÇAISE: 4.000 Fr.
BELGIQUE et LUXEMBOURG : 700 Fr. belges
AUTRES PAYS : 14 \$ U. S. A.

(Ces prix sont également payables dans les autres monnaies, au cours des règlements commerciaux, au jour du règlement.)

Changement d'adresse : 20 Fr.

PARAIT 4 FOIS PAR AN



3

avantages importants

- 1 - RÉGLAGE AUTOMATIQUE DU DÉBIT
- 2 - RÉGLAGE DE LA PRESSION D'INSUFFLATION
- 3 - RÉGLAGE DU DOSAGE

par une seule manœuvre agissant simultanément sur les deux gaz

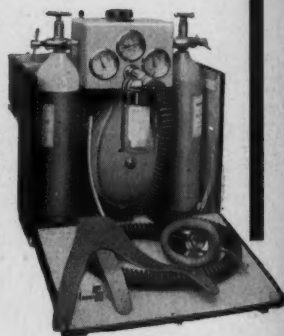
*...orienteront votre décision
vers l'utilisation de l'APPAREIL
d'ANESTHÉSIE en CIRCUIT FERMÉ*

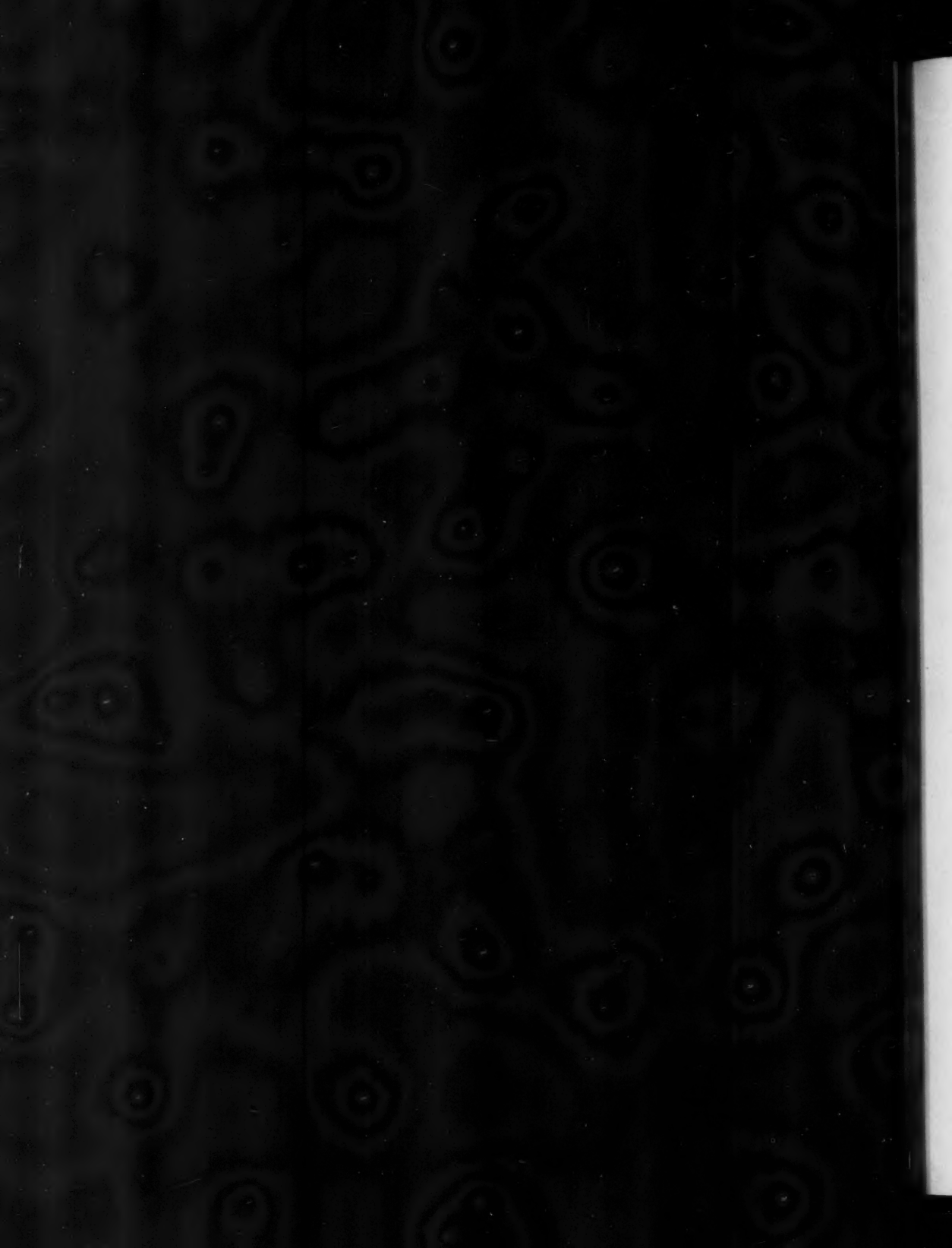
MARTINAUD ET CLAUDEL

MODÈLE G. B. Alimentation par petites ou grosses bouteilles sur pieds à quatre branches ou sur chariot.

MODÈLE OBSTÉTRIC portatif pour auto-analgésie et anesthésie au protoxyde, oxygène, trilène ou éther.

R. PESTY CONSTRUCTEUR
7 à 13, Rue des Cascades - PARIS 20°







HOMMAGE A GEORGES JACQUOT

Allocution prononcée le 17 Juin 1952

par le Professeur Robert MONOD

La mort stoïque de Georges JACQUOT a montré qu'elle était sa force morale et la valeur de son caractère; elle a fait l'admiration de ceux qui savent ce qu'il a enduré depuis deux ans, avec quel courage viril il avait accepté son sort.

Elle attriste profondément ses nombreux amis; elle sera ressentie comme une grande perte par tous les anesthésiologistes; avec Georges JACQUOT disparaît un éminent spécialiste.

Mais avant de parler de lui comme anesthésiologiste et de rappeler sa participation au développement de l'anesthésie en France, permettez-moi de parler de l'Homme, de l'Ami, de l'agréable compagnon, que j'ai connu depuis bien longtemps, depuis les premières années de mon internat.

Bien qu'il ne fut pas interne, JACQUOT a beaucoup fréquenté les Salles de garde. Il était apprécié pour sa jovialité, son humour, sa fantaisie, son bon sens. Il avait les qualités de son physique, sa bonne mine, son embonpoint, attiraient d'emblée la sympathie et ajoutait à son charme.

Car avec son allure de bon vivant, il possédait des qualités précieuses, je veux dire, l'optimisme, l'équilibre, la bienveillance, la saine appréciation des événements et des hommes.

Conscient de ses moyens et de sa valeur, indifférent aux titres, indolent à les poursuivre, apprécié de tous, admis comme un égal, JACQUOT demeura l'observateur amusé de ce milieu de l'internat, milieu de travail, de compétition, d'ambition et devint ainsi l'ami de plusieurs d'entre nous. Il attendait son destin.

Ce fut d'abord la guerre qu'il fit d'un bout à l'autre et dans une unité d'élite, le 9^e bataillon de chasseurs à pied. Il en revint avec cinq citations, dont quatre obtenues à Verdun, la Croix de guerre et la Médaille militaire.

JACQUOT a ainsi toujours fait intégralement, modestement son devoir.

Mais les qualités d'un homme trouvent toujours leur emploi.

La guerre terminée, JACQUOT devint l'élève, l'assistant médical et l'anesthésiste de DESMARETS.

A ce poste de confiance, il allait s'initier à la pratique chirurgicale, se trouver aux prises avec les problèmes qu'elle soulève, et parmi ceux-ci à celui qui l'entravait le plus et dont la solution était néanmoins essentielle pour son progrès, à l'anesthésie.

Pour obvier aux dangers du chloroforme et aux inconvénients de l'éther, JACQUOT auprès de DESMARETS allait entreprendre une campagne en faveur du protoxyde d'azote, il a ainsi contribué à sa réhabilitation et à son introduction en France.

Ce mérite seul suffirait pour désigner JACQUOT comme un des pionniers de l'anesthésie en France.

Plus tard, il devait étudier et appliquer l'anesthésie par lavement au Rectanol, qui a rendu de si grands services avant que se développe l'anesthésie par voie veineuse.

Les mêmes idées sont dans l'air d'une époque : à ce moment nombreux étaient en France ceux qui se préoccupèrent d'améliorer la pratique de l'anesthésie chirurgicale.

Rien n'existait alors : pas de groupement, pas d'enseignement, pas de spécialistes. Tout était à faire.

Il fallait réunir des compétences, attirer des jeunes, créer une Société, fonder un journal, déclancher un mouvement.

Pour cela nous avions besoin d'un homme ayant les qualités requises et

disposant de son temps. Je connaissais, je vous l'ai dit, JACQUOT depuis longtemps ; j'eus la chance de penser à lui et d'obtenir son adhésion.

Il accepta d'enthousiasme la lourde charge qui allait lui être confiée ; il avait trouvé sa voie ; nous étions en 1933.

Pendant près de 20 ans, JACQUOT a assuré la tâche de *Secrétaire général* de la Société d'Anesthésie, s'occupant d'organiser les séances, de fixer les ordres du jour, de corriger les textes des communications.

Il remplissait en même temps les fonctions de *Secrétaire de rédaction* de la *Revue d'Anesthésie* — qui était sa *Revue* —, revue lue dans le monde entier, pour laquelle les grandes revues étrangères et notamment les *Annals Of Surgery* nous ont demandé l'échange, et dont le succès lui est uniquement dû.

La revue exigeait de JACQUOT un très gros travail : c'est lui qui faisait toutes les analyses, corrigeait les articles, composait chaque numéro.

JACQUOT ne s'est pas contenté de servir la cause de l'anesthésie par ses travaux, par son rôle actif dans le fonctionnement de notre Société et dans la rédaction de la *Revue*, il l'a encore servi par son *enseignement*.

Enseignement privé, personnel, excellent, pratiqué à l'hôpital Ambroise Paré, à Beaujon, puis chez lui où il réunissait ses élèves. Il a ainsi formé de très nombreux anesthésistes et a contribué ainsi à améliorer en France la pratique de l'anesthésie.

Ce travail persévérant, méthodique, devait avoir sa *juste récompense*.

JACQUOT s'était fait un nom, non seulement en France, mais hors de France ; il comptait parmi ses amis étrangers des anesthésiologistes éminents, il faisait partie de plusieurs sociétés savantes.

Le 1^{er} Congrès international d'anesthésiologie qui s'est réuni à Paris en septembre dernier a été la consécration de l'activité de la Société française d'anesthésie, résultat que l'on doit en grande partie à JACQUOT.

La France marquait sa place parmi les Nations qui travaillaient au développement de l'anesthésiologie, nouvelle branche des Sciences médicales.

L'effort poursuivi par JACQUOT, effort consacré à l'anesthésie, lui a procuré *deux grandes joies*.

La 1^{re} est celle qu'il a éprouvée le 1^{er} juin 1935 le jour où a paru le 1^{er} numéro de la *Revue d'anesthésie* ; c'est avec un ton de triomphe qu'il me l'a annoncé et son visage rayonnait de joie quant il me l'a apporté.

La dernière a été celle que lui a procuré en septembre dernier, sa décoration de chevalier de la légion d'honneur.

Sa croix lui a été remise par le Ministre de la Santé à la séance inaugurale du Congrès International devant les représentants de 32 nations.

Derrière sa modestie, sa simplicité, sa bonhomie souriante, sa nonchalance, nous conserverons le souvenir d'un homme qui fut un honnête homme, un noble caractère, et un bon serviteur de l'anesthésiologie.

Pendant la paix comme pendant la guerre JACQUOT a rendu à son pays d'éminents services.

La Société d'anesthésiologie, le Comité Directeur du journal d'anesthésie, expriment par ma voix au Secrétaire Général, au Rédacteur en Chef, l'hommage de leur reconnaissance.

Notre Société s'honore de l'avoir compté parmi ses membres fondateurs, elle conservera fidèlement son souvenir et son exemple.

Nous nous inclinons avec sympathie devant Madame JACQUOT et devant ses proches dont nous partageons avec émotion la douleur et auxquels nous adressons nos sincères condoléances.

A PROPOS D'UNE OBSERVATION DE RÉANIMATION INTRA-ARTÉRIELLE

PAR

H. VIGNON (*)

(Saint-Étienne)

La réputation de la transfusion intra-artérielle n'est plus à faire. Depuis les très nombreux travaux tant américains que français qu'elle a suscités, cette méthode de réanimation tend aujourd'hui à entrer dans la pratique courante.

Parmi les articles qui lui sont consacrés, le travail expérimental de l'équipe lyonnaise du Professeur MALLET-GUY (1) a le mérite de proposer des bases sûres à cette méthode jusque là utilisée tout à fait exceptionnellement. Toutefois, cette étude n'apporte que quelques rares cas d'application clinique, cependant très démonstratifs.

Depuis, on trouve quelques observations éparses dans la littérature, parmi lesquelles un article de PAGE, de *Cleveland*, dont ce n'est pas le premier travail sur la question.

Quoiqu'il en soit, cette méthode présente de nombreux avantages, parfaitement prévisibles pour peu qu'on veuille bien examiner la question d'un point de vue physiologique. Certes, le mot physiologique, appliqué à une technique qui va justement contre les lois physiologiques, en faisant circuler le sang dans un sens contraire, peut paraître exagéré. A vrai dire, il faut tenir compte de l'état du sujet soumis à la transfusion intra-artérielle. Nous voudrions justement essayer de faire un bref rappel de cet état et de ses conséquences. Chez le sujet en état d'hémorragie abondante par exemple, on se rend compte expérimentalement :

1) que le système artériel se vide le premier,

(*) Travail reçu le 16 mai 1952. C. F. article de P. JAQUENOUD sur le même sujet (*Anest. et Analg.*, 9, 2, 189-196, Juin 1952).

2) que la circulation veineuse, par contre n'est que plus tardivement intéressée par le phénomène hémorragique.

Ces considérations furent parfaitement mises en évidence lors de notre travail à la Clinique du Professeur MALLET-GUY. Ces constatations peuvent s'expliquer par les différences histologiques des vaisseaux artériels et veineux. De même, ces phénomènes se retrouvent à l'échelon supérieur, c'est-à-dire au niveau du cœur, où l'hémorragie crée une relative vacuité des cavités gauches, en regard des cavités droites. Aussi cette trop brève mise au point appelle quelques conclusions :

— Il est logique de transfuser le système le plus déficitaire, c'est-à-dire le système artériel.

— Il est dangereux de transfuser le système le moins déficitaire autrement dit le système veineux, car on peut craindre alors d'augmenter ce déséquilibre artério-veineux et d'entrer ainsi dans le cycle que nous décrivons plus loin.

Ces constatations sont abondamment prouvées par les morts expérimentales de chiens en état d'hémorragie grave transfusés rapidement par la voie veineuse. Ceci n'est d'ailleurs pas démenti par la clinique, et s'il existe des surcharges publiées, elles sont sûrement peu nombreuses à côté de celles qui ont réellement existé et qui ont donné lieu à des accidents mis indûment sur le compte du sang conservé.

Enfin la voie veineuse ne permet d'atteindre le système coronaire et cérébral qu'après avoir traversé les barrages du système pulmonaire.

Aussi, peut-on décrire le long trajet circulatoire que doit parcourir le sang avant de parvenir au système cérébral et coronaire, du pli du coude aux cavités droites, des cavités droites aux alvéoles pulmonaires, et de celles-ci aux cavités gauches. De plus, le débit sanguin peut se trouver ralenti sous la dépendance du phénomène hémorragique, le cœur sensible à la perte globulaire, c'est-à-dire à l'anoxémie, va réagir en s'accéléralant, réaction de défense bien faible, puisqu'au delà d'un certain rythme, le débit faiblit dans des proportions considérables. Le résultat immédiat de cette baisse du débit est l'encombrement pulmonaire en amont. On se trouve alors emprisonné dans un véritable cercle vicieux, auquel s'ajoute la dilatation des cavités droites consécutives à la transfusion intra-veineuse, et qui a un retentissement fâcheux sur le contenu des cavités gauches. Aussi, l'on peut penser que bien des chocs hémorragiques dits irréversibles n'ont été en fait que des illustrations de cet état que la transfusion intra-veineuse a laissé stationnaires, pour ne pas dire aggravés.

Logiquement d'ailleurs, on peut penser que seule une méthode qui introduit le sang directement dans la circulation artérielle va pouvoir rompre cet enchaînement, d'une part en remplaçant un système défaillant, c'est-à-dire en jouant par la masse même, d'autre part en irriguant le système cérébral et coronaire, dont on sait l'importance dans les états de chocs.

Nous nous proposons de rapporter ici l'observation d'une transfusion artérielle qui a le mérite de retenir l'attention sur un aspect particulier de cette méthode.

OBSERVATION. — Madame Sab..., 46 ans : Placenta proevia, 6^e grossesse chez une malade déficiente, obèse, porteuse d'un goitre sans signes de toxicité.

— Début de l'hémorragie : à 2 heures le 6 février 1952, hémorragie très abondante suivie de l'expulsion d'un enfant mort.

Réanimation par sérum, Subtosan, vaso-constricteur, hypertenseurs, puis dans la matinée sang conservé : 2 flacons. A 14 heures, le même jour nous sommes appelés d'urgence auprès de cette malade. A première vue la situation paraît désespérée. Pouls à la radiale imprenable. Teint cadavérique, inconscience totale. Les yeux sont ouverts, secs, la pupille est en mydriase, pas de réflexes. La peau est blafarde, tout le corps est froid, les muscles sont dans un état de relâchement total. La respiration, à notre arrivée, superficielle, et à type de Cheynes-Stokes, s'arrête, puis reprend au rythme de 5 à 6 inspirations par minute, avec secousses inspiratoires et respiration hyoïdienne. L'auscultation cardiaque permet d'entendre des bruits très lointains, incompressibles. Devant cette situation apparemment perdue, et aussi devant l'impossibilité de pratiquer une ponction veineuse, on dénude la radiale gauche dans la gouttière du pouls. Celle-ci se présente sous la forme d'un petit cordon blanchâtre, elle n'est animée d'aucun battement. Après large incision de l'artère, on ne constate aucun écoulement sanguin. Introduction d'un trocart de l'appareil de Jouvelet et ligature solide de l'artère sur le trocart ; enfin on relie ce trocart à un appareil de Jouvelet lui-même en relation avec un flacon de sang conservé. Tous ces préparatifs ont demandé cinq minutes. On commence alors la transfusion avec un rythme très rapide. En même temps, on a mis en place une sonde nasale branchée sur l'oxygène. En 5 minutes, on a passé 500 cm³ de sang. L'état s'est amélioré : la respiration est plus régulière, plus rapide, on observe quelques mouvements des membres. Après 1 litre de sang, une certaine agitation survient, l'auscultation cardiaque permet d'entendre des bruits très rapides mais nettement audibles. Après 2 l. 1/2, le pouls est réapparu à 140, la tension artérielle est à 6, la conscience est obnubilée, mais la malade répond à l'appel de son nom. Il est 16 h. 30. La situation s'est améliorée, mais ne paraît pas sauvée. On constate alors un œdème du bras en aval de l'injection artérielle, le membre est dur, violacé par place. On n'a guère le temps de rechercher l'étiologie de cette complication ; on dénude rapidement une veine au pli du coude droit, où l'on place une perfusion veineuse de sang lente.

A 18 h. 30, 2 nouveaux flacons intra-veineux sont passés. La situation est la suivante : arrêt total de l'hémorragie interne. Tension artérielle à 7, pouls à 130, conscience obscure, réflexes tous obtenus, malade calme ; la peau est un peu colorée ; les membres sont chauds ; l'avant-bras gauche est le siège d'un œdème très important avec de larges bandes cyaniques. On fait pratiquer un enveloppement chaud.

A 21 heures, un nouveau flacon de sang s'écoule à un rythme très lent, situation inchangée ; aucun signe de surcharge pulmonaire. On pratique dans la nuit une perfusion continue avec sang 500 cm³ puis plasma 300 cm³, puis sérum glucosé un litre.

Au matin, la situation est la suivante :

— tension artérielle à 11 ;

- pouls à 100 ;
- conscience totale ;
- mais paralysie de tout le bras gauche atteignant tous les muscles du bras, et de l'avant-bras, sans perte de la sensibilité. La région œdémateuse est douloureuse. Enveloppement chaud. Dans les jours suivants, hydratation intense par la voie buccale et veineuse, vitaminothérapie. Calcithérapie. L'alimentation est reprise.

L'évolution de la paralysie du bras gauche se fait de la façon suivante : au 4^e jour, l'œdème a régressé dans une proportion très importante, quelques mouvements du bras réapparaissent. Au bout de 8 jours, plus de traces de l'œdème, les mouvements des doigts et du bras sont exécutés facilement, mais sans force. Cette asthénie persiste jusqu'à la sortie de la malade. Depuis, récupération progressive de la force, mais un an après celle-ci est cependant diminuée encore dans la proportion approximative d'un tiers.

Quelles conclusions peut-on tirer de cette observation ?

- Au premier chef la véritable résurrection observée chez cette malade dans un état réellement agonique.

- D'autre part, l'étude de cette complication de paralysie que nous avons décrite. Il s'agissait d'un œdème dur très important, douloureux, intéressant tout l'avant-bras et une partie du bras, avec paralysie essentiellement motrice. Ces phénomènes ne peuvent être expliqués que par une large inondation musculaire due à la pénétration d'une partie du sang injecté dans les collatérales de la radiale, de la cubitale, et de l'humérale. En effet, on connaît la force d'injection du Jouvet, et le manque d'extensibilité relative de la conduite artérielle. Dès lors, l'injection sous forte pression à contre-courant dans les voies artérielles a toutes les chances d'intéresser les collatérales et au delà la système musculaire, d'où : œdème et paralysie musculaire. Les séquelles que nous avons observées sous forme d'une asthénie importante sont peut-être dues à des phénomènes de sclérose secondaire au niveau des fibres musculaires les plus atteintes.

Il peut paraître quelque peu téméraire de vouloir conclure sur l'ensemble de la transfusion intra-artérielle, à l'aide de ce seul cas. Notre minime expérience se monte à huit réanimations par voie artérielle, et de ces quelques cas nous avons essayé de codifier l'idée d'ensemble suivante :

1) La transfusion intra-artérielle est la dernière carte du réanimateur. Malgré la publication de REYNAUD (2) réalisant une réanimation par voie cardiaque, nous donnons toutes nos préférences à la voie artérielle, plus facile, toujours sûrement atteinte et tout aussi efficace.

2) Ne transfuser par cette voie que les sujets qui peuvent en être bénéficiaires. Nous avons adopté les signes suivants pour décider d'utiliser la voie artérielle : Tension artérielle imprenable ; Inconscience totale ; Aggravation par la perfusion veineuse, ou encombrement pulmonaire rapide. Cette règle de conduite nous a été imposée par les faits suivants : toute tentative d'intra-artérielle

chez un sujet présentant encore une tension artérielle prenable est difficile, l'injection se heurte à une résistance trop importante, avec les risques d'inonder les collatérales. D'autre part, réaction douloureuse très vive sur le trajet artériel, obligeant à interrompre la perfusion. Ces phénomènes douloureux sont dus à la sensibilité de l'endartère. Notre Collègue et ami le Docteur RAOUL-DUVAL, qui a collaboré à l'observation que nous publions, nous a fait part d'un autre cas de transfusion intra-artérielle qui met bien ces phénomènes en évidence : injection artérielle chez une jeune femme à tension artérielle imprenable, n'ayant eu aucun bénéfice de la transfusion veineuse ; l'injection artérielle doit être arrêtée au bout de 150 cm³, à cause de la douleur très vive accusée par la malade. La tension artérielle à ce moment était réapparue et le manomètre indiquait 6 de maxima.

3) Transfuser la radiale, et toujours à gauche. En effet la dénudation radiale est un geste facile. D'autre part, les observations américaines rapportant quelques rares cas de nécrose de la main après ligature de la radiale, doivent inciter à transfuser à gauche pour laisser au malade le membre le plus utile dans le cas où cette éventualité redoutable, mais rarissime se produirait.

4) La quantité à injecter est extrêmement variable. Nous croyons cependant que dans la majorité des cas, elle reste peu importante. Bien souvent, un simple réamorçage suffit. En tout cas, dès que la tension artérielle est réapparue, on doit passer par voie veineuse, en laissant d'ailleurs le trocart dans la radiale, se réservant ainsi la possibilité d'utiliser à nouveau cette voie si le besoin s'en fait sentir.

5) Ne jamais transfuser autre chose que du sang ; le système artériel tolère le plus souvent très mal les substances médicamenteuses.

Enfin, nous nous proposons lors de notre prochaine réanimation par voie artérielle d'utiliser les tubes en matière plastique, introduits le plus loin possible dans l'artère, dans le but d'éviter les reflux dans les collatérales, comme c'est le cas dans l'observation que nous rapportons.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) MALLET-GUY, FEIT, RADEMAKER ET VIGNON. — Contribution à l'étude la transfusion intra-artérielle.
Mem-Acad. chir. Séance du 9.2.1949.
- (2) REYNAUD. — *Mem-Acad. chir. Séance du 10.10.1950.*
-

ESSAIS DE SAIGNEMENT CONTROLÉ PAR UN HYPOTENSEUR

PAR

Paul MUNDELEER, Raoul PROOT et Lucie REMOUCHAMPS (*)

(Gand)

BARNET dans une étude comparative des hexa et pentaméthoniums conclut que quantitativement et qualitativement ces sels se valent. Lors du Congrès de Londres (1951) des avis défavorables furent émis sur la constance de l'effet hypotenseur des pentaméthoniums ; des communications personnelles d'anesthésistes anglais le confirment. ENDERBY (*Lancet*, 1, 663, 1951) partage également cette opinion.

L'accord semble se réaliser sur la nécessité de provoquer une hypotension destinée à diminuer la perte sanguine et augmenter le confort du chirurgien, mais la discussion continue quant au moyen de l'obtenir.

Voici les conclusions tirées de l'emploi des pentaméthoniums au Westminster Hospital et publiées lors du Congrès de Londres (1951) :

L'établissement et le maintien de l'hypotension avec ces produits sont facilités par :

- 1^o une grande dose initiale : ± 200 mg ;
- 2^o une rapide mise en position adéquate du patient ;
- 3^o l'âge et l'état général : le résultat est meilleur chez les gens âgés et les hypertendus ; il est moins bon chez les jeunes, les hypotendus et dans les thyrotoxicoses.

L'hypotension obtenue se maintient avec une dose moyenne de 100 mg/heure. On a l'impression que les doses ultérieures doivent être plus élevées pour des résultats identiques.

(*) Travail reçu le 1^{er} Mars 1952.

Danger : 1. Hémorragie soudaine d'un gros vaisseau non ligaturé.

2. Chute de tension additionnelle déclanchée par l'injection d'un thiobarbiturate chez un patient vagotonique.

Mesures à prendre dans ce dernier cas :

1° Remise à plat du patient.

2° Vaso-presseur intra-veineux si cela échoue.

3° Transfusion si ces thérapeutiques ne donnent pas de résultat.

Avantages : Très grande diminution des pertes sanguines.

Durée moindre du temps opératoire grâce à une meilleure visibilité.

Remarque : Le chirurgien doit ligaturer soigneusement tout vaisseau important.

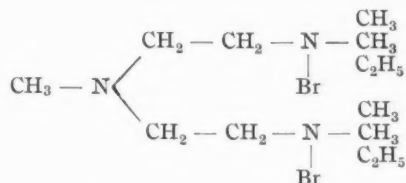
Pertes de sang calculées par pesée des compresses et du linge employé :

Halstead avec C ₅ :	60 cm ³	sans	900 cm ³
Prostate »	70 cm ³	sans	940 cm ³
Thyroïde »	20 cm ³	sans	500 cm ³

Tenant compte de ces données nous nous sommes attaqués à l'étude de la Pendiomide (produit Ciba mis récemment sur le marché).

Ganglioplégique, elle devait trouver sa place dans notre cocktail anesthésique, où elle diminuerait à la fois la dose de barbiturique et de curarisant.

Chimiquement, ce produit ne possède aucune analogie avec les dérivés genre déca ou pentaméthonium ; excepté le fait qu'il contient deux groupes ammonium quaternaires.



Méthodes d'administration :

1° Moment : 4 cas reçoivent 100 mg intra-musculaires en même temps que la morphine et l'atropine (1 heure avant l'opération).

De ceux ci, 2 reçoivent un complément de 50 mg durant la narcose.

Cette méthode n'est applicable qu'au patient à tension normale ; comme elle ne paraissait pas présenter d'avantages nous l'avons abandonnée.

Nos autres cas reçoivent la Pendiomide après l'induction de l'anesthésie avec entretien à la demande.

2° Rapidité : La dose est injectée dans le tuyau de perfusion loin de la veine. La solution glucosée à 5 p. 100 et Novocaïne à 1 p. 1000, coule à raison de 40 à 60 gouttes-minute.

3^o Doses : La dose de départ est inversement proportionnelle à la tension ou à l'âge : 25 à 10 mg (exceptionnellement 50 à 100 mg).

Les réinjections ont lieu dès que la maxima remonte ou que la différentielle augmente : 10 à 25 mg.

Les doses totales sont de 25 à 200 mg.

Constatations faites après une centaine de cas :

1. Chez tous les patients ayant une tension au-dessus de 14 mm la chute maximum ne dépassait pas 50 p. 100 de la valeur de départ. (Ex : 16 mm, 8 mm).

La chute était au minimum de 40 p. 100. (Ex : 16 mm, \pm 9 mm).

2. Chez les patients dont la tension était en dessous de 14 mm :

chute maximum 40 p. 100 ($I_2 = 7,5$) ;

chute minimum 20 p. 100 ($I_2 = 9,5$).

Le début de la chute se dessine après 2 minutes et atteint son maximum en 5 à 10 minutes.

Cette chute touche surtout la maxima ; la minima bouge relativement moins d'où pincement de la différentielle.

Durée d'action : \pm 10 à 40 minutes.

Nous avons rarement observé une chute due au Pentothal ; mais l'injection de Flaxédil déclenche souvent une hausse passagère de la tension (sensibilité plus grande à la surcharge momentanée en CO_2).

Dans un de nos cas (gastro-entérostomie chez une femme de 60 ans) la malade amorce en fin d'opération une chute de tension qui est rapidement arrêtée par une Coramine (1,7 cm³) intra-veineuse et léger Trendelenburg (contrairement aux conclusions du Westminster Hospital).

Technique anti-choc proposée :

Mise en position telle que le régime circulatoire de la région thoracique se trouve augmenté :

Position opératoire :

Position anti-choc :

Pieds en bas mise à plat

A plat léger Trendelenburg, tête fléchie

Trendelenburg mise à plat

Le pouls après une accélération initiale de courte durée se fixe à une vitesse voisine de celle du départ et même souvent en dessous.

On utilisa cette propriété lors d'une néphrectomie sous Pentothal-Flaxédil pour régulariser un cœur battant à plus de 160 d'une façon anarchique. Dès l'injection (25 mg), régularisation à 120.

Respiration : On nota une accélération des mouvements respiratoires qui deviennent plus superficiels malgré oxygénation à 100 p. 100 et absorption du CO_2 .

Les pupilles présentèrent très souvent de la mydriase.

Le réveil de ces malades fut rapide. Ici intervient l'action ganglion-

plégique qui, diminuant la dose nécessaire de Penthotal, favorise le réveil.

Reprise de la tension normale : Après les \pm 30 minutes qui suivent la dernière injection de Pendiomide la tension se relève. Cette hausse est favorisée par une diminution de l'absorption du CO_2 et par la mise à plat du malade. Les hypertenseurs ne seront employés qu'en cas de nécessité impérieuse.

Saignement et hémostase : Dans tous nos cas avec une plus ou moins grande évidence le saignement fut diminué ; cette constatation fut rapidement confirmée par le personnel infirmier qui contrôle le linge employé.

Le suintement sanguin disparaît. Lors de la reprise de tension il ne réapparaît pas ; la coagulation facilitée par l'hypotension a scellé les petits vaisseaux responsables des hémorragies en nappe. Il faut remarquer que le saignement n'est pas totalement supprimé ce qui permet au chirurgien de vérifier son hémostase ; aussi jamais nous n'avons eu d'hémorragie post-opératoire, complication rencontrée assez souvent avec d'autres hypotenseurs.

La diminution du saignement n'est pas proportionnelle à la chute de tension. Le phénomène est sûrement plus complexe ; des patients dont la pression sanguine tombe de 20 p. 100 ne sont pas hémorragiques. Il suffit d'un ralentissement de la circulation sanguine combiné à une position adéquate pour favoriser la coagulation au niveau du champ opératoire.

A ce propos il semble que jusqu'à présent l'emploi des sels de méthonium n'a été étudié que du seul point de vue « hypotension » ; aussi le résultat recherché était la chute la plus forte possible. Personnellement nous pensons après cette étude que ces sels ou la Pendiomide ne peuvent s'employer avantagement qu'avec d'autres ganglioplégiques et que l'hypotension n'est pas le facteur principal ; plutôt qu'anesthésie sous hypotension contrôlée cette méthode devrait porter le nom d'anesthésie avec saignement contrôlé. En effet il nous est apparu que l'hémorragie n'était pas nécessairement proportionnelle à l'hypotension (confirmé par une communication personnelle de H. LABORIT). De plus la tension n'est pas contrôlée ; il ne nous est pas possible de la fixer à un niveau voulu ; il nous est seulement possible de la faire remonter.

Avant cette étude sur la Pendiomide notre attention avait déjà été attirée par la diminution du saignement lors des anesthésies potentialisées par le couple Diparcol-Phénergan. Aussi dirigeons-nous actuellement nos recherches vers une potentialisation combinée à une hypotension.

Notre impression est que la tension et le pouls sont sans importance à condition de ne pas entrer en conflit avec l'homéostasie du patient. Il faut donc rendre le milieu interne de celui-ci insensible à toute agression.

La circulation sanguine est momentanément comparable à un système hydraulique dont la seule variante reste la quantité du liquide circulant ; de ceci découle l'importance énorme que l'on doit attribuer au remplacement de tout liquide perdu et le danger qu'il y a d'être trop libéral lors de la perfusion et de la transfusion.

Pour le bon fonctionnement de notre pompe cardiaque l'oxygénation sera particulièrement soignée, ce qui est très facilement réalisé vu le peu de gaz anesthésiant nécessaire pour maintenir de telles narcoses.

La Pendiomide étudiée en tant que ganglioplégique.

Malgré l'anesthésie légère qui leur fut administrée aucun de nos malades n'a présenté de choc ; leur peau est toujours restée sèche. La salivation était inexistante. La curarisation au Flaxédil nous sembla dans certains cas moins profonde, mais de plus longue durée.

Prémédications : 3 types principaux furent utilisés :

- 1^o 2 h. avant : 10 cg Luminal.
1 h. avant : Morphine 1 cg, Atropine 1/2 mg.
- 2^o 1 h. avant : Morphine 1 cg, Atropine 1/2 mg.
Phénergan 50 mg.
- 3^o 2 h. avant : Luminal 10 cg.
1 h. avant : Morphine 1 cg.
Atropine 1/2 mg.
Phénergan 50 mg.

Cette dernière préparation étant réservée aux cas longs et graves.

Anesthésie : Les doses moyennes employées calculées sur 33 cas se répartissant dans toutes les branches de la chirurgie, furent les suivantes :

Pentothal : 14,5 cm³ solution à 5 p. 100

Flaxédil : 3,8 cm³ (0,06 env.) (1)

compte tenu de la dose nécessaire au départ de toute anesthésie.

Ces chiffres font ressortir le peu de barbiturique et de curarisant employé.

Conclusion : La Pendiomide étudiée comme hypotenseur se révèle très maniable. Elle s'administre à la demande. Elle semble avoir une grande marge de sécurité. Elle diminue toujours le saignement. Quantitativement son action est irrégulière. Comme ganglioplégique elle ajoute son action au cocktail anesthésique quel qu'il soit (*).

(1) Moyenne sur 33 cas représentant 41 h. 30 d'anesthésie, + un cas d'une heure 15.

(*) Cette communication terminée en novembre 1951 découlait de l'étude d'une centaine de cas. Actuellement plusieurs centaines de cas (+ de 300) n'ajoutent rien de particulier à nos constatations antérieures.

Un incident mortel s'est cependant produit lors d'une thyroïdectomie : Arrêt cardiaque brutal (réflexe vagal ?) Un massage cardiaque intra-thoracique suivi d'une hibernation ont donné une survie de 36 heures.

Rien n'indique que la Pendiomide soit en cause ; au contraire l'hypotension comme prévu dans notre communication était difficile à obtenir et au moment de l'arrêt cardiaque la pression sanguine était sensiblement égale à celle du départ.

SOCIÉTÉ D'ÉTUDES SUR L'ANESTHÉSIE ET L'ANALGÉSIE

SÉANCE DU 8 MAI 1952

ANALYSE DE 166 OBSERVATIONS D'HYPOTENSION CONTRÔLÉE

PAR

Ernest KERN, Maria SCHWARTZ, Lydie BATAILLE et Janine ESPINASSE (*)

(Paris)

Dans une communication signée de M. MERLE d'AUBIGNÉ et de l'un de nous (E. K.), lue ici même il y a un an (1), nous avons eu l'honneur d'attirer votre attention sur l'intérêt que présentait en chirurgie l'hypotension contrôlée, une technique nouvelle, destinée à réduire le saignement opératoire ; ENDERBY (2), en Angleterre, venait d'en publier les premiers résultats favorables.

Aujourd'hui nous sommes en mesure de vous apporter les résultats et les enseignements tirés d'une série de 166 observations.

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai 1952.

DONNÉES STATISTIQUES

TABLEAU I

Nature de l'intervention	Nombre de cas	Saignement très diminué	Saignement peu ou pas influencé
Neuro-chirurgie (cerveau ou moëlle)	13	12	1
Chirurgie thoracique (pneumectomie, lobectomie, thoracoplastie)	7	6	1
Chirurgie de la face (maxillo-faciale ; plastie osseuse, ou cutanée)	18	16	2
Cou (goitre, parathyroïde, parotide)	4	4	0
Membres supérieurs (chirurgie osseuse, nerveuse, tendineuse)	25	19	6
Colonne vertébrale (ablation de hernie discale suivie de greffe, spondylolisthésis)	34	31	3
Hanche (arthroplastie pour luxation congénitale, coxarthrie, ankylose par P. C. E., fracture cotyle ; arthrodèse)	45	38	7
Membre inférieur (fémorotomie prothèse pour tumeurs, pseudarthroses, cal vicieux de la diaphyse fémorale, plastie du genou)	18	11	7
Chirurgie abdominale (Wertheim)	2	2	0
TOTAL	162	139	27

La grande majorité de ces observations provient de la *Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice*. Quelques-unes, notamment celles de chirurgie thoracique et de neuro-chirurgie, proviennent d'autres Services parisiens spécialisés ; l'anesthésie a été conduite en collaboration avec les anesthésistes de ces services.

A l'exception de quelques cas de chirurgie thoracique, tous nos malades étaient en bon état général et ne présentaient aucune tare organique cliniquement décelable. La plupart d'entre eux étaient des adultes, toutefois les extrêmes d'âge sont 8 ans et 74 ans.

Toutes les opérations ont été pratiquées sous anesthésie générale, la majorité sous Pentothal-curare-protoxyde d'azote-oxygène. L'anesthésie a été très légère dans tous les cas. Les doses utilisées sont nettement inférieures à celles

généralement nécessaires chez les malades opérés sans hypotension. Tous nos malades furent intubés.

Nous avons employé les ganglio-plégiques suivants :

Iodure de pentaméthonium (*)	29 cas
Bromure d'hexaméthonium (**).....	68 cas
Iodure d'hexaméthonium (***).....	66 cas
9295 C (****).....	3 cas

Notre expérience avec le 9295 C étant très réduite, les conclusions de ce travail s'appliquent essentiellement au penta- et à l'hexaméthonium. Contrairement à une opinion exprimée dans la littérature anglaise, l'efficacité de ces deux agents nous a paru identique.

Nous ne reviendrons pas sur la technique que nous avons décrite dans notre précédente communication. Rappelons toutefois que le niveau optimum de l'hypotension se situe entre 7 et 5 cm/Hg. (Mx).

D'après les résultats obtenus, nous divisons notre série en deux catégories : l'une où la réduction du saignement fut très appréciable, l'autre où l'effet sur l'hémorragie chirurgicale fut médiocre ou nulle. Les résultats furent bons dans 139 cas (83,5 p. 100), médiocres ou nuls dans 27 cas (16,5 p. 100) ; (voir TABLEAU I).

Dans 2/3 des cas la T.A. systolique était de 10 cm ou au-dessus à la fin de l'opération, avec une durée moyenne d'hypotension de 1 heure 10 minutes. Dans 1/3 des cas, l'hypotension s'est prolongée après la fin de l'opération, quelquefois pendant des heures, d'ailleurs sans inconvénient pour le malade couché horizontalement.

L'incident le plus marquant fut le dépassement du but qu'on s'était fixé, la tension Mx descendant au-dessous de 50 cm/Hg, et aboutissant dans 12 cas (7 p. 100) à une disparition temporaire du pouls et de la T. A. radiale, impossible à enregistrer avec les appareils habituels (Vaquez, Tycos).

Nous n'avons eu aucun accident ; la mortalité per- et post-opératoire fut nulle.

Dans 165 cas nous n'avons enregistré aucune complication post-opératoire imputable à l'hypotension. Dans un cas un malade a présenté un saignement immédiatement post-opératoire ; nous donnons cette observation plus loin.

ANALYSE DES RÉSULTATS

LES SUCCÈS

Dans les 139 cas favorables, la réduction de l'hémorragie fut très marquée. Il s'agit d'une diminution du saignement, non d'une exsanguinité totale de la

(*) ANTILUSIN ; (**) VEGOLYSEN ; (***) HEXATHIDE ; (****) PENDIOMIDE.

individuelle. Il s'agit d'arthroplasties bilatérales (luxations congénitale invérée ou ankylose de la hanche par polyarthrite chronique évolutive) dont le premier côté a été opéré sans hypotension, le deuxième avec hypotension contrôlée. Pour ces 4 cas le volume de la transfusion de sang citraté s'établit comme suit :

- Sans hypotension : 1.000 cm³ (3 cas), 1.500 cm³ (1 cas).
- Avec hypotension : 0 cm³ (3 cas), 500 cm³ (1 cas).

Nous tenons à préciser que ces derniers chiffres sont particulièrement favorables et que dans la majorité des arthroplasties de la hanche la réduction de l'hémorragie, quoique appréciable, n'est pas aussi remarquable que dans les 4 cas cités.

LES ÉCHECS.

Notre série comporte 27 demi-échecs ou échecs. (TABLEAU 2).

Nous avons essayé de déterminer la cause des échecs. La part qui revient à la position du malade sur la table d'opérations est très importante. C'est elle qui conditionne l'efficacité du drainage déclive. L'impossibilité d'utiliser le réservoir vasculaire particulièrement volumineux que constituent les membres inférieurs, explique le pourcentage plus grand des échecs dans les interventions portant sur cette partie du corps.

Dans onze cas nous n'avons pu provoquer de chute tensionnelle ou seulement une chute de très courte durée ; dans les 16 autres cas la réduction de l'hémorragie fut nulle malgré l'hypotension.

Dans environ la moitié des échecs nous avons noté une accélération du pouls, plus particulièrement chez le jeune malade ; mais dans l'autre moitié aucune modification du rythme cardiaque n'a été enregistrée.

Ni le sexe du malade, ni la nature du ganglioplégique utilisé ne semblent avoir eu une incidence sur le succès de la méthode.

Certains patients sont résistants à l'action des ganglioplégiques. Ainsi pour deux opérations successives, un de nos malades n'a accusé aucune chute tensionnelle, alors qu'il avait reçu la première fois 100 mg d'hexaméthonium, la deuxième fois 200 mg de Pendiomide.

Il est probable que certains échecs, notamment au début de notre série, soient dus à un sous-dosage.

Donc, s'il nous a été possible de trouver une cause ou tout au moins une explication plausible à certains échecs, il y en a d'autres qui restent inexpliqués.

Il nous semble actuellement impossible de prévoir avec certitude la réaction individuelle de chaque malade. Dans ces conditions, nous estimons qu'il est absolument indispensable d'envisager la possibilité d'un échec dès avant l'institution de l'hypotension contrôlée et de ne jamais appliquer cette technique sans disposer

d'une réserve suffisante de sang conservé pour pouvoir, le cas échéant, réparer immédiatement toute spoliation sanguine.

Dans 2 de nos 27 échecs (n° 23 et n° 12 du Tableau 2), le saignement opératoire non seulement ne fut pas réduit mais parut être augmenté :

OBSERVATION I. — M. F..., âgé de 37 ans, a été opéré d'une pseudarthrose de la diaphyse fémorale par enclouage médullaire et greffe vissée. Il s'agit d'une des opérations les plus hémorragiques de chirurgie osseuse et nous avons décidé d'essayer l'hypotension contrôlée, bien que la position du malade sur la table d'opérations ait laissé prévoir un drainage déclive insuffisant. En fait, l'hémorragie opératoire fut si importante que nous dûmes transfuser ce malade avec 9 flacons de sang citraté (soit 2.700 cm³ de sang) pour éviter le déclenchement d'un choc opératoire, au cours de cette intervention de 4 heures. Ce malade a présenté un ictère hémolytique bénin dans les suites opératoires ; il a guéri sans aucun traitement spécial.

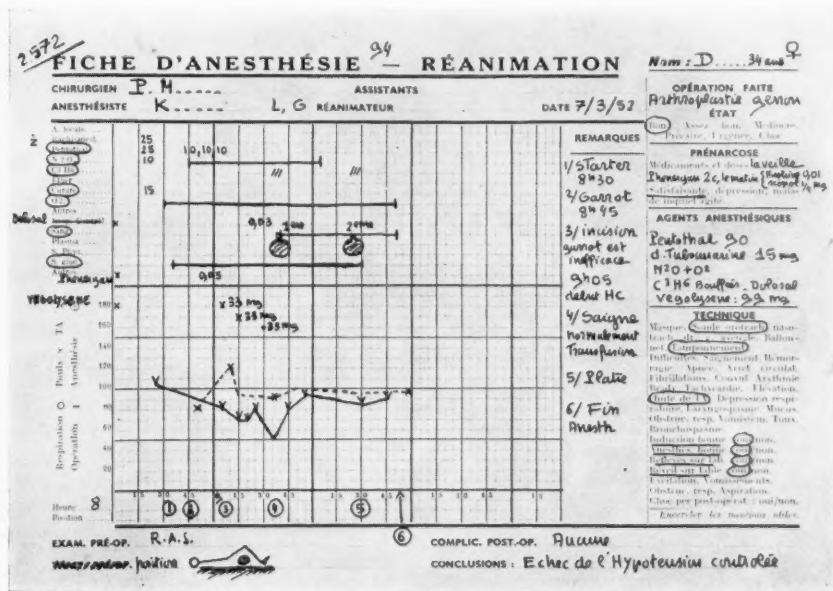


FIG. 2. — Echec de l'hypotension contrôlée (instituée après inefficacité d'un garrot). Chute tensionnelle de courte durée, drainage déclive insuffisant.

Il s'agit manifestement d'une indication très discutable. Toutefois, la position défavorable n'est certainement pas la seule cause de cet échec ; en effet, un

autre cas tout à fait semblable et installé dans la même position sur la table d'opérations a donné un résultat excellent sous hypotension contrôlée.

OBSERVATION 2. — M. L., 30 ans. Greffe sacro-lombaire. Hypotension à Mx 5 après administration d'une dose totale de 50 mg d'hexaméthonium. Saignement opératoire nécessitant une transfusion sanguine de 1.000 cm³ de sang citraté (soit 600 de sang).

Dans ce cas le saignement était dû à la compression abdominale par des coussins disposés primitivement au-dessous des ailes iliaques et qui avaient glissé dans le creux du ventre au cours de l'intervention. C'est une cause importante d'hémorragie dans les interventions sur la colonne vertébrale, quelle que soit la technique employée. Si l'on évite cet incident, les résultats de l'hypotension contrôlée sont particulièrement frappants dans les interventions sur le rachis.

LES INCIDENTS.

L'incident important, toujours possible, lorsqu'on applique l'hypotension contrôlée, est la chute extrême de la tension artérielle. De nos 12 cas nous allons donner les 2 observations les plus impressionnantes mais aussi les plus instructives.

OBSERVATION 3 (FIG. 3). — Greffe sous-occipitale. Chez cette malade l'injection de 20 mg d'hexaméthonium provoque la disparition du pouls et de la tension artérielle radiale. L'état de la circulation capillaire étant satisfaisant, la respiration assistée aisée et adéquate, l'opération se poursuit normalement. A un moment donné on note une certaine difficulté à l'insufflation pulmonaire et dans un minimum de temps le caractère des signes cutanés change et la respiration spontanée cesse. On fait interrompre l'opération ; les jambes sont relevées. On constate et corrige rapidement une obstruction respiratoire provoquée par la couture de la sonde endotrachéale. L'état circulatoire ne s'améliorant pas, on injecte en I. V. cinq centigrammes d'éphédrine. Pendant l'injection même la T. A. monte de 0 à 10 pour être deux minutes plus tard à 19. La respiration spontanée réapparaît peu après. L'opération est terminée dans des conditions normales. La malade est complètement réveillée et répond aux questions dès qu'on enlève masque et sonde endotrachéale.

Les suites furent normales. Cette malade n'a pas fait d'hémorragie post-opératoire, complication que nous redoutions en raison de la poussée hypertensive, dont le degré, chez cette patiente privée de son système vasomoteur compensateur, avait considérablement dépassé le niveau désiré. Cette observation démontre clairement à quel point le malade hypotendu est sensible à l'anoxémie et avec quelle vitesse un défaut d'oxygénation provoque un état extrêmement inquiétant.

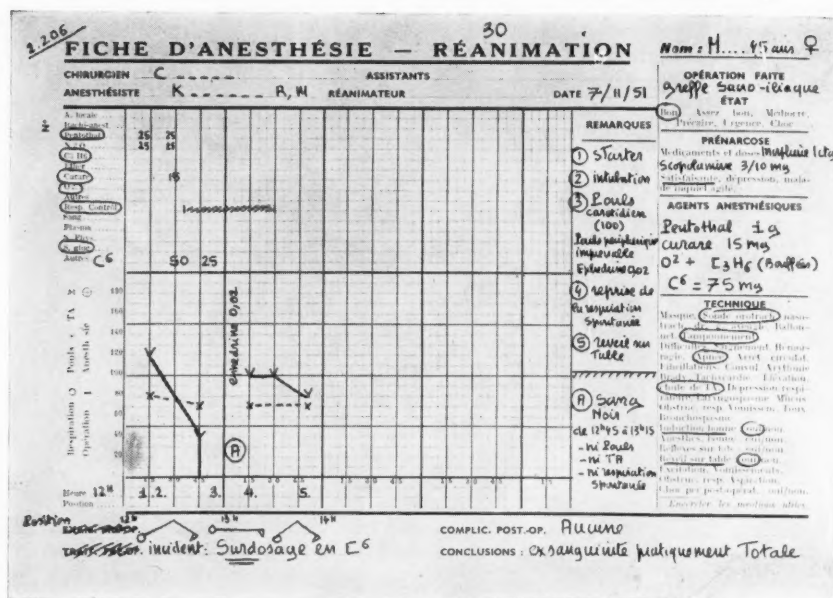


FIG. 4. — Surdosage en hexaméthonium. (Voir Observation 4.)

Cette observation montre les effets d'un surdosage de ganglioplégique. Elle prouve qu'une hypotension extrême peut être bien tolérée pendant une courte période, mais qu'il convient de ne pas la laisser se prolonger.

Un autre incident, facile à éviter, est une chute extrême de la T. A. à la suite d'une réinjection de Pentothal. Chez le malade en état de vasoplégie, les propriétés hypotensives des barbituriques, normalement modérées, sont considérablement augmentées.

LES COMPLICATIONS POST-OPÉRATOIRES.

a) Hémorragie post-opératoire.

Nous pensons que cette complication est exceptionnelle. Un seul de nos malades, une arthroplastie de la hanche, a saigné dans son pansement, au moment où on le ramenait dans sa chambre et alors que sa T. A. n'était pas encore remontée. La simple compression et une transfusion de compensation ont ramené les choses dans l'ordre. Suites normales. Dans ce cas il s'est probablement agi

d'un saignement quelque peu exagéré de la tranche osseuse sectionnée et non de l'hémorragie d'un vaisseau qui aurait échappé à la ligature.

b) *Complications thrombo-emboliques.*

Logiquement il est possible de concevoir une aggravation du risque de thrombose, du fait de la dépression de la circulation et de la stase dans les membres inférieurs. Pour cette raison nous nous sommes appliqués à déterminer la fréquence de ces complications dans notre série. Nous en avons eu six : une embolie pulmonaire qui a motivé la ligature des fémorales superficielles et cinq phlébites du membre inférieur.

On connaît la particulière fréquence des complications veineuses en chirurgie majeure de la hanche. Elle serait de l'ordre de 15 p. 100 (MAGNE, *Thèse de Paris 1951*; DUPARC, *Mémoire de Médaille d'Or, 1951*). Or, nos 6 complications thrombo-phlébitiques ont été toutes enregistrées après des interventions sur la hanche (6 cas sur 45, soit 13 p. 100), alors qu'aucune phlébite n'est venue compliquer l'évolution des 121 autres cas. Notre série est évidemment trop petite pour autoriser une conclusion, d'autant plus que 28 de nos hanches avaient reçu un traitement anti-coagulant préventif ; pour le moment elle semble indiquer que la fréquence des complications thrombo-phlébitiques n'est ni augmentée ni diminuée par l'hypotension contrôlée.

Nous n'avons eu aucune thrombose coronarienne.

c) *Complications ischémiques.*

Dans de récentes publications anglaises il est fait allusion à de telles complications (3, 4). Nous n'en avons pas eu. Le réveil ultra-rapide de nos malades, l'absence d'obnubilation et d'agitation post-opératoires sont des preuves d'une parfaite oxygénation cérébrale. La reprise rapide et satisfaisante de la diurèse s'inscrit contre l'hypothèse d'une ischémie rénale. Aucun syndrome angineux post-opératoire ne fait soupçonner une ischémie du myocarde pendant la phase d'hypotension.

Les travaux d'ECKENHOFF sur la circulation coronarienne (5), de KÉTY sur la circulation cérébrale (6) et de TRUETA sur la circulation rénale (7) élucident en partie le problème de la circulation et de l'oxygénation paradoxalement suffisantes chez le sujet en état d'hypotension avec vaso-plégie.

ÉLÉMENTS DE SÉCURITÉ
DANS LA PRATIQUE DE L'HYPOTENSION CONTRÔLÉE.

Nous attribuons les bons résultats et l'absence de complications dans notre série à l'observation des règles suivantes :

1° L'hypotension contrôlée est appliquée seulement chez des malades *en bon état*.

2° Nous évitons une élévation extrême de la partie supérieure du corps.

3° Nous ne tolérons une hypotension au-dessous de Mx 5 cm que pendant une *période très courte*.

4° *L'oxygénation est abondante*. Afin d'éviter toute obstruction respiratoire, l'intubation trachéale préventive est pratiquée systématiquement.

5° L'anesthésie est maintenue sur un *plan très léger*. Nous n'utilisons que des agents à élimination rapide.

6° Si la réduction du saignement n'est pas évidente nous commençons une *transfusion sanguine précocement*.

7° Chez le malade en état de vasoplégie les médicaments vaso-presseurs d'une part, les barbituriques d'autre part, ne sont maniés qu'avec circonspection et prudence.

8° Les malades sont *étroitement surveillés* pendant la première journée post-opératoire.

CONCLUSION

Pour conclure nous essayerons de répondre à deux questions :

1° *L'hypotension contrôlée présente-t-elle des avantages notables ?* La réponse à cette question est nettement affirmative. Le champ opératoire exsangue constitue incontestablement un très grand progrès en chirurgie. Et nous tenons à souligner que l'avantage n'est pas seulement pour le chirurgien dont la tâche est facilitée, mais avant tout pour le malade qui est le premier à bénéficier de la réduction de l'hémorragie et de la durée opératoire.

2° *L'hypotension contrôlée présente-t-elle des dangers ?*

L'absence d'accidents et de complications dans notre série nous fait penser que *correctement appliquée cette technique comporte peu de risques pour le sujet organiquement sain*.

Nous estimons que ces deux réserves sont importantes :

— En effet, l'hypotension contrôlée n'est pas une technique simple et son application *correcte* nécessite de solides connaissances physiologiques et de

l'expérience, ainsi qu'un personnel entraîné et un matériel impeccable d'anesthésie et de réanimation. Nous pensons que la présence simultanée de deux anesthésistes est indispensable pour la sécurité du malade.

— L'hypotension contrôlée est bien tolérée par les sujets en bon état ; le fait de ne l'avoir appliquée qu'à ceux chez qui l'examen clinique pré-opératoire n'avait décelé aucune insuffisance organique, notamment cardiaque ou rénale, constitue probablement le facteur le plus important du succès de notre expérience. Par contre, il est possible, sinon probable, que l'hypotension contrôlée soit une technique dangereuse pour des malades porteurs de tares organiques. Dans quelles conditions et dans quelle mesure ces tares constituent-elles des contre-indications, cela reste encore à préciser.

Après une année d'expérience de l'hypotension contrôlée notre impression est très favorable. Cependant de nombreux points, aussi bien de physiologie que de clinique, restent encore dans l'ombre. Seul l'avenir définira la place exacte qui doit revenir à l'hypotension contrôlée dans la lutte contre l'hémorragie opératoire.

RÉSUMÉ

Dans 166 cas d'hypotension contrôlée par administration intra-veineuse d'un ganglio-plégique (principalement penta et hexaméthonium) combinée à un drainage déclive, le saignement fut très diminué dans 139 cas (83,5 p. 100), peu ou pas réduit dans 27 cas (16,5 p. 100). Il n'y eut ni accident, ni complication.

Les succès, les échecs et les incidents sont analysés ; les complications possibles envisagées.

Des observations caractéristiques sont relatées.

Des éléments de sécurité pour la pratique de l'hypotension contrôlée sont indiqués.

L'hypotension contrôlée est considérée comme une méthode très intéressante. Toutefois elle ne comporte peu de risques qu'à condition d'être appliquée correctement et, en l'état actuel de nos connaissances, seulement à des sujets ne présentant pas de tares organiques importantes.

(Travail de la Clinique Chirurgicale Orthopédique et Réparatrice, Professeur Merle d'Aubigné, Hôpital Cochin, Paris).

BIBLIOGRAPHIE

1. MERLE D'AUBIGNÉ (R.) et KERN (E.). — *Soc. Franc. d'Anesth.*, 21 juin 1951, *Anesthésie et Analgésie*, 8, 4, p. 635, déc. 1951.
 2. ENDERBY. (G.E.H.). — *The Lancet*, 24 juin 1950, p. 1. 145.
 3. EDITORIAL. — *Anaesthesia*, 7, 2, p. 65, avril 1952.
 4. HAYWARD (G.W.). — *Anaesthesia*, 7, 2, p. 67, avril 1952.
 5. ECKENHOFF (S.E.) et COLL. — *Amer. J. of Physiol.*, 152, 3, p. 545, mars 1948.
 6. KETY (S. S.) et COLL. — *J. Clin. Invest.*, 29, p. 402 1950.
 7. TRUETA (J.). — *Studies on renal circulation. Oxford, 1946.*
-

LA DIMINUTION DU SAIGNEMENT PAR LA TECHNIQUE DE L'HYPOTENSION CONTRÔLÉE

Étude de 72 observations
dont 45 en chirurgie pelvienne

PAR

J. LASSNER (*)

(Paris)

INTRODUCTION

Lors de l'introduction en France par notre ami KERN du procédé d'ENDERBY, nous étions portés à penser qu'il devrait être réservé aux seules interventions, assez rares il est vrai, où le saignement abondant empêche une intervention efficace, sinon à celles seulement où l'extrême importance de l'hémorragie menace la vie du malade. En effet, l'état d'anesthésie tel que nous le provoquons n'est acquis que grâce à des altérations toujours dangereuses et toute perturbation supplémentaire ne fait qu'aggraver le risque. Peut-on respecter le *Primum non nocere* et supprimer à la fois la conscience et la spontanéité de la respiration, dérégler l'homoéostasie de la pression sanguine, voir celle de la température, intervenir dans l'équilibre neuro-végétatif et hormonal et se substituer à la régulation rénale et respiratoire de l'équilibre hydrique et électrolytique ? En comparant la complexité des phénomènes organiques avec la grossièreté de nos moyens et la pauvreté de nos connaissances, on est effrayé de la témérité de nos entreprises.

Aussi avons-nous procédé à nos premiers essais d'hypotension contrôlée

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai 1952.

avec une très grande appréhension. Mais, encouragés par les résultats, nous n'avons pas hésité à étendre l'emploi de cette méthode.

NATURE DES INTERVENTIONS :

Nous avons employé la technique dite de l'hypotension contrôlée dans 72 opérations, dont 45 interventions intéressants les organes pelviens. Il s'agissait dans les 45 opérations pelviennes (chez 28 hommes et 17 femmes) de :

- 26 prostatectomies,
- 6 cystectomies (dont 2 hystéro-colpo-cystectomies, avec implantation urétéro-intestine),
- 4 opérations de Wertheim,
- 2 urétérectomies,
- 2 implantations urétéro-intestinales bilatérales,
- 2 hystérectomies élargies,
- 1 fistule vésico-vaginale,
- 1 formation de néo-vessie,
- 1 castration chez une femme cachectique.

Les 27 autres opérations intéressaient (16 hommes et 11 femmes) :

- | | |
|-----------------------------|-------|
| la tête et le cou..... | 9 cas |
| le rachis lombaire..... | 8 cas |
| les membres inférieurs..... | 6 cas |
| la hanche | 4 cas |

CONSTATATIONS DANS LES OPÉRATIONS AUTRES QUE PELVIENNES :

Ce groupe de 27 malades est trop fractionné et inégal pour qu'il puisse servir à une étude détaillée. Disons seulement que nous n'avons pas observé d'incident grave attribuable à l'hypotension et que le saignement a été minime dans 16 cas, faible dans 5 cas, modéré à abondant dans 6 cas (22 p. 100 d'échecs). Ajoutons que l'emploi des méthioniums dans la chirurgie du pied, s'il n'a permis d'obtenir qu'une diminution marquée du saignement, semble capable de diminuer notablement les douleurs très violentes habituellement observées après ces interventions, douleurs que les analgésiques, y compris la morphine, ne calment que très incomplètement.

LES MALADES SUBISSANT LES OPÉRATIONS PELVIENNES :

Le groupe de 45 malades ayant subi des interventions sur les organes pelviens présente tout d'abord la particularité d'être composé par des sujets relativement âgés. Leur âge était respectivement de :

50 à 60 ans	13 malades
60 à 70 ans	18 malades
70 à 80 ans	14 malades

D'autre part, l'état général pré-opératoire des malades laissait souvent à désirer. Il a été considéré bon dans 9 des cas, assez bon dans 12 cas, médiocre dans 15 cas et précaire dans 9 cas. Quinze des 45 malades présentaient une hypertension artérielle pré-opératoire avec une T. A. maxima au-dessus de 15 et une T. A. minima égale ou supérieure à 10 cm/Hg.

Etant donné l'âge avancé et l'état général médiocre des 45 malades soumis au procédé de l'hypotension contrôlée, le fait que l'abaissement tensionnel ainsi provoqué n'a eu de conséquences fâcheuses dans aucun cas, mérite d'être souligné. Il est bien entendu que *nous nous étions interdit d'employer ce procédé chez des malades présentant des signes cliniques ou électrocardiographiques d'insuffisance coronaire.*

LA TECHNIQUE ANESTHÉSIQUE ET HYPOTENSIVE :

a) PRÉMÉDICATION : Une heure avant l'intervention les malades recevaient une prémédication (habituellement 0,005 à 0,01 g. de chlorhydrate de morphine ou 0,05 à 0,10 g de Dolosal avec 1/4 à 1/2 mg d'atropine ou de scopolamine).

b) INTUBATIONS ET PERFUSIONS : Afin d'obvier à toute gêne respiratoire les malades sont soumis à l'intubation trachéale dès le début de l'anesthésie, l'induction étant faite par l'injection intraveineuse d'un mélange de Pentothal-curarisant. Une perfusion de sérum glucosé à 5 p. 100 était toujours installée pour faciliter les réinjections et permettre, le cas échéant, l'installation sans délai d'une transfusion.

c) ANESTHÉSQUES ET CURARISANTS : L'anesthésie est entretenue par des réinjections de Pentothal. Les doses totales de Pentothal ont varié entre 0,10 et 1,10 g.

Les malades respiraient pendant l'opération un mélange de protoxyde d'azote et d'oxygène à parties égales ; occasionnellement le cyclopropane a été utilisé pendant de courtes périodes. La respiration se faisait en circuit fermé s'il était jugé nécessaire de l'assister, en circuit semi-ouvert chaque fois que cela était possible.

Le curarisant employé a été le chlorhydrate de tubocurarine dans 28 cas (10 à 27 mg), le Flaxédil (60 à 90 mg) dans 8 cas, le décaméthonium dans 6 cas (3 à 6 mg) et le chlorhydrate de succinylcholine (20 à 100 mg) dans 3 cas.

Dans tous les cas entre 25 et 100 mg de Dolosal ont été administrés en une ou plusieurs injections intraveineuses.

d) MÉDICATION VASOPLÉGIQUE : La médication vasoplégique a été le bi-

iodure d'hexaméthonium (*Hexatide*) dans 18 cas (25 à 75 mg) le bi-iodure de pentaméthonium (*Antilusin*) dans 20 cas (25 à 75 mg), le dibromure d'hexaméthonium (*Vegolysen*) dans 4 cas (25 à 30 mg), le 4560 RP associé à l'amide procainique dans 2 cas et le 92-95 Ciba (*Pendiomide*) dans 1 cas (100 mg).

e) POSITION : Cinq minutes en moyenne après l'injection du médicament vasoplégique, après constatation de l'effet hypotenseur obtenu, les malades devant subir une intervention sur les organes pelviens sont placés sur la table d'opération, un coussin ferme sous le bassin, les jambes pendantes, la tête et le tronc incliné de 15 à 20° de Trendelenburg. L'attitude des malades est donc un opisthotonos. Il est cependant important d'éviter l'élément tonos en soutenant les chevilles par un coussin.

La tension et le pouls ont été observés à l'aide d'un oscillomètre. Leur observation devient en effet très difficile avec les tensiomètres habituels lorsque la tension artérielle se trouve très abaissée.

DURÉE DES INTERVENTIONS :

La durée des anesthésies a été d'une heure ou de moins d'une heure dans huit cas, d'une à 2 heures dans 26 cas, de 2 à 3 heures dans 5 cas, de 3 à 4 heures dans 3 cas et de plus de 4 heures dans 3 cas.

L'hypotension a été provoquée de 10 mn à 30 mn après le début de l'anesthésie. Nous parlerons plus loin de sa durée.

LA PERTE DE SANG DANS DIVERSES OPÉRATIONS PELVIENNES :

En ce qui concerne le saignement au cours de ces interventions nous n'avons fait que l'apprécier dans les opérations autres que la prostatectomie ; dans les 26 prostatectomies, le sang épanché a été aspiré en permanence et mesuré. Alors que les observations portant sur le premier groupe restent donc entachées d'un élément subjectif (parmi ce groupe se trouvent des interventions très longues) celui des prostatectomies permet d'établir des données précises.

L'étude des résultats observés dans le premier groupe (19 cas) montre que le saignement a paru :

minime dans 7 cas,
faible dans 8 cas,
modéré dans 2 cas,
abondant dans 2 cas.

En comprenant les deux dernières catégories comme des échecs (le saignement modéré étant considéré comme l'équivalent de celui habituellement observé) nous en comptons donc 21 p. 100.

La quantité de sang transfusé nécessaire pour maintenir les opérés en bon état a été en moyenne de 50 p. 100 inférieure aux quantités habituellement employées par nous.

Les suites opératoires ont été excellentes dans tous les cas. Nous n'avons pas observé de saignement secondaire dans ce groupe.

LA PERTE DE SANG AU COURS DES PROSTATECTOMIES :

Les 26 prostatectomies pratiquées sous hypotension contrôlée étaient toutes exécutées en un temps, selon la technique transvésicale de HRYNTCHAK, dans 21 cas, selon celle de MILLIN dans 5 cas. L'âge des malades a été de :

55 à 60 ans	3 cas
60 à 65 ans	5 cas
65 à 70 ans	6 cas
70 à 75 ans	8 cas
75 à 80 ans	4 cas

Treize des malades présentaient une hypertension artérielle (TA max. > 16 — TA min. > 10) avec des TA max. > à 20 cm/Hg dans 5 cas.

La quantité de sang aspiré au cours de l'intervention a varié entre 25 et 700 cm³. Dans 19 cas le saignement a été inférieur ou égal à 100 cm³. La perte sanguine moyenne a été de 136 cm³. Le poids des prostates enlevées a varié entre 15 et 202 g. Il n'y avait pas de rapport entre le poids de l'adénome et l'importance de l'hémorragie.

Les prostatectomies pratiquées *sans hypotension* (10 opérations de HRYNTCHAK, 20 opérations de MILLIN) s'accompagnaient d'hémorragies entre 75 et 1500 cm³ avec une moyenne de 425 cm³. Dans sa série de 300 prostatectomies HRYNTCHAK a constaté une perte per-opératoire moyenne de 350 cm³ et une perte identique post-opératoire.

Si nous considérons comme des échecs les cas dans lesquels le saignement a été égal ou supérieur à la moyenne observée dans les opérations sans hypotension nous trouvons 4 cas parmi les 26 prostatectomies, soit 15 p. 100.

IMPORTANCE ET DURÉE DE L'ABAISSMENT TENSIONNEL :

La TA maxima a été abaissée à moins de 5 cm/Hg dans 5 cas, à une TA entre 5 et 8 cm/Hg dans 12 cas et à 8 à 10 cm/Hg dans 5 cas et à un chiffre égal ou supérieur à 10 cm/Hg dans 4 cas. Il s'agit des TA les plus faibles observées au cours des interventions. La TA a été maintenue en dessous d'une maxima de 8 cm/Hg dans 17 des 26 cas et cela pendant une durée moyenne de 40 minutes.

Quatorze des 26 malades ont reçu des transfusions en cours d'opération. Nous considérons *le remplacement de toute perte de sang égale ou supérieure à 100 cm³ comme obligatoire chez les malades en état d'hypotension.*

SUITES OPÉRATOIRES:

Les suites opératoires immédiates ont été uniformément bonnes. Nous n'avons observé qu'un cas de saignement secondaire important et qu'il faut peut-être attribuer à une dilatation vésicale excessive par un lavage mal conduit plutôt qu'à l'hypotension. La sonde à demeure a pu être enlevée dans les mêmes délais que chez les sujets opérés sans hypotension. Nous n'avons observé aucun cas d'oligurie ni d'anurie, pas de troubles du système nerveux central ni de thromboses veineuses périphériques. Nous estimons donc que la méthode de l'hypotension contrôlée peut être appliquée avec succès aux opérations portant sur les organes pelviens et que ni l'âge avancé, ni l'hypertension artérielle n'interdisent son emploi. Dans 8 des 45 cas le saignement n'a pas été diminué, soit une proportion de 15,5 p. 100 d'échecs.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES EFFETS DU PENTAMÉTHONIUM

par

J. LASSNER (*)

(Paris)

Si l'on examine les observations cliniques d'emploi en chirurgie des médications vasoplégiques, on note que *l'effet hypotenseur et la diminution du saignement ne vont pas nécessairement de pair*. Certes, dans la majorité des cas, il y a un parallélisme entre les deux phénomènes. Cependant, il y a des observations où l'abaissement tensionnel paraît insuffisant mais où l'on obtient néanmoins un champ opératoire exsangue. Enfin, il y a des malades qui saignent abondamment en dépit d'une chute tensionnelle très marquée.

Une autre constatation encore avait attiré notre attention : dans une proportion assez élevée de cas, la remontée progressive de la tension artérielle ne modifie pas l'exsanguinité du champ opératoire, c'est-à-dire le retour à une tension artérielle voisine de la normale en cours d'opération ne s'accompagne pas nécessairement de saignement.

Ces constatations nous ont fait penser que la chute tensionnelle et la diminution du saignement pouvaient être des effets distincts de la même médication et que l'un n'était peut-être pas la cause de l'autre. Nous nous sommes donc proposé d'étudier leur relation. D'autre part, nos craintes d'un retentissement fâcheux sur les fonctions vitales essentielles de l'abaissement brutal de la tension artérielle nous avait fait souhaiter une étude des effets à cet égard.

Loin de pouvoir vous apporter aujourd'hui pareille étude, je désire toutefois vous communiquer les résultats d'une auto-expérience au cours de laquelle les effets du pentaméthonium ont été observés en absence d'anesthésie et d'intervention chirurgicale. (Sujet masculin de 39 ans, 97 kgs, 1,80 m, à jeun depuis 18 h.)

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai 1952.

Un électrocardiogramme est pris et sa normalité constatée.

Après une période d'adaptation à la position horizontale de 15 minutes une prise de sang veineuse est pratiquée suivie de l'installation d'un goutte à goutte très lent de sérum glucosé à 5 p. 100. Surveillance du pouls, de la TA et des respirations. Détermination du temps de saignement à l'oreille droite. A la 25^{ème} minute, cathétérisme urétral, la sonde reste à demeure. Après 25 minutes d'adaptation à cette situation on détermine à deux reprises la vitesse de circulation à l'aide d'injections I. V. de 2 cm³ de Dycholium. On constate 33 et 37" respectivement (le temps de circulation bras-langue assez allongé reste sans explication). A la 25^{ème} minute après le sondage, on pratique un prélèvement d'urines qui va servir à l'établissement de la *urea clearance* pour la période qui précède immédiatement celle d'hypotension. Cinquante minutes après le début de l'expérience, on injecte à intervalles de 5 minutes, d'abord 2 fois 12,5 mg puis après 10 mn encore deux fois 12,5 mg, soit en quatre fois un total de 50 mg de bi-iodure de pentaméthonium (Antilusin).

De 11,5/7,5 la TA brachiale tombe après 25 mg de C5 à 7/6. La TA mesurée à la jambe tombe de 12 à 9. 10 mn après cette dose, la TA brachiale remonte à 9/6, pour redescendre après les nouvelles injections de C5 à 7/5,5, alors que la tension à la jambe monte graduellement à 10 puis à 12 et au bout d'une heure à 15 cm/Hg. A ce moment la TA maxima au bras est de 6, la minima imprenable. Notons que la position pendant cette période reste horizontale stricte. Le pouls qui, de 80 était monté à 100 après le cathétérisme, se ralentit graduellement et s'établit autour de 80 par minute. Les respirations de 10 et 12 par minute avant l'injection du méthonium passent à 17 et 19 dans la demi-heure qui suit l'injection. Pendant la même période le sujet éprouve successivement une sensation de chaleur discrète de la face et des pieds, une lourdeur de la tête avec sécheresse de la bouche. Après la dose complète de 50 mg un certain besoin d'air (correspondant à l'accélération de la respiration), de la somnolence. Toutefois, la conscience n'est pas perturbée. Le temps nécessaire pour exécuter une opération mathématique standard qui avait été de 6 sec. avant l'hypotension est alors de 7 sec. Objectivement on note une mydriase modérée (sans troubles de la vision) et de la pâleur.

La vitesse de circulation est vérifiée 2 fois à 15 mn d'intervalle et trouvée de 35 et de 36 sec.

Quarante minutes après le début de l'hypotension, on pratique une nouvelle prise de sang veineuse et une série de cinq déterminations du temps de saignement à l'oreille gauche.

Les urines ont été recueillies de 10 mn en 10 mn pendant une heure après l'injection du C5.

Soixante minutes après le début de l'hypotension la sonde vésicale est enlevée et la perfusion intraveineuse arrêtée (60 cm³ en 100 mn). Le sujet est transporté

sur un chariot dans une pièce voisine pour une nouvelle prise d'électrocardiogramme. Le transport est suivi d'une chute de la TA de 8,5/6,5 à 6 ; minima imprenable avec pâleur et frisson. Le transport de retour, 20 mn plus tard, est sans incident. Au cours de la 1/2 heure suivante on étudie l'effet des variations de posture sur la TA brachiale et jambière. On note que le passage de l'horizontale à la surélévation des jambes fait monter la TA brachiale de 7/4 à 11/6,5 et tomber la TA à la jambe de 15 à 6. Le retour à l'horizontale provoque une remontée immédiate de la TA à la jambe à 16,5 avec 10/6 au bras. La position assise fait tomber la TA brachiale à 8,5/5 avec 13 à la jambe. La TA reste la même en position jambes pendantes.

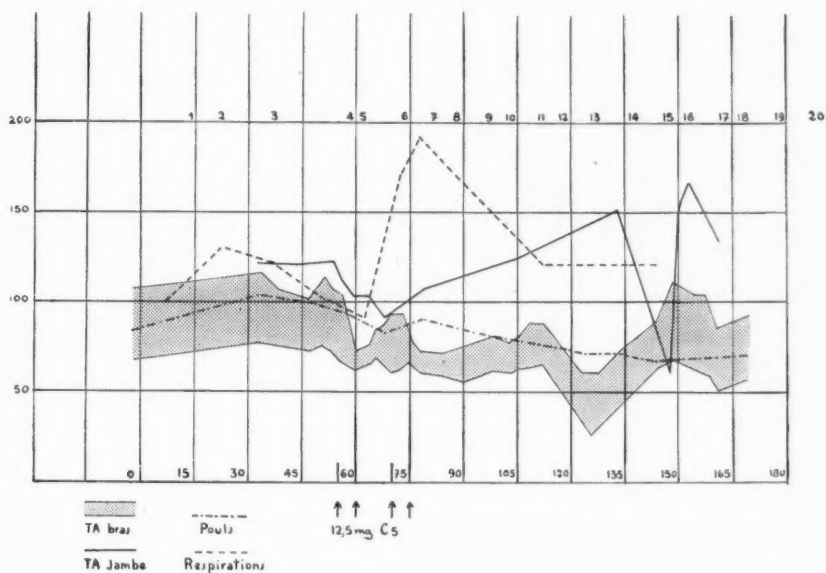


FIG. 1. — Vasoplégie à l'état de veille (auto-observation).

1. Prise de sang ; installation de la perfusion ; mesure du temps de saignement. — 2. Cathétérisme uréthral. — 3. Détermination de la vitesse de sédimentation. — 4. Sensation de chaleur (tête et pieds), sécheresse de la bouche. — 5. Pâleur, somnolence. — 6. Besoin d'air. — 7. Détermination de la vitesse de circulation. — 8. Mydriase. — 9. Prise de sang ; mesure du temps de saignement. — 10. Recoloration de la face. — 11. Arrêt de la perfusion ; sonde uréthrale enlevée. — 12. Transport pour l'E.C.G. — 13. Pâleur, frisson. — 14. Membres inférieurs proclives. — 15. Retour au clinostatisme. — 16. Position assise. — 17. Membres inférieurs déclives. — 18. Retour au clinostatisme. — 19. Position debout. — 20. Miction spontanée.

On termine l'expérience à ce moment (3 heures depuis le début, 2 heures depuis l'injection de méthonium).

La remise debout est suivie d'un léger malaise, mais quelques minutes de repos permettent de reprendre une activité normale. Il n'y a plus de mydriase, TA brachiale 10/7,5, pouls à 80.

Les divers examens pratiqués au cours de l'expérience peuvent être groupés comme suit :

CIRCULATION : variations de la T.A., avec différence considérable entre les chiffres constatés au bras et ceux constatés à la jambe (en clinostatisme).

Pouls sans modifications notables.

Electrocardiogramme sans changements ; sauf une onde T légèrement plus accusée en V₄ et V₅.

Vitesse de circulation : sans changements.

RESPIRATION : accélération pendant les 45 mn suivant le début de l'hypotension (de 10/12 à 17/19).

CONSCIENCE : légère somnolence pendant l'hypotension et, à la reprise de l'orthostatisme, discrète céphalée et nausée passagère.

CRASE SANGUINE : Temps de saignement moyen des 5 déterminations avant l'hypotension : 2 mn 27 sec, 40 mn après le début de l'hypotension : 1 mn 13 sec.

Taux de prothrombine : avant = 98 p. 100, après = 95 p. 100.

Temps de Quick du plasma, dilué au 1/2 : Avant : 18,5 sec ; Après : 17 sec ; Témoin : 17 sec.

Temps de Quick du plasma, dilué au 1/2 : Avant : 23 sec ; Après : 24 sec ; Témoin : 22,5 sec.

Tolérance à l'héparine *in vitro* :

Sang oxalaté recalcifié : Avant : 2 mn Après : 2 mn Témoin : 2 mn 15 sec.

Sang oxalaté hépariné, recalcifié : Avant : 11 mn Après : 10 mn 30 sec Témoin : 15 mn

Il existe donc un raccourcissement très net du temps de saignement avec discrète tendance à l'hypercoagulabilité sanguine après 40 mn d'hypotension.

EXAMEN HÉMATOLOGIQUE	Avant	Après
Globules rouges	4.820.000	4.600.000
Globules blancs	6.200	9.400
Hémoglobine	95 p. 100	90 p. 100
Hématocrite	48 p. 100	39 p. 100
Granulocytes neutrophiles	57 p. 100	58 p. 100
— éosinophiles	2 p. 100	5 p. 100
— basophiles	—	—
Lymphocytes	30 p. 100	28 p. 100
Monocytes	11 p. 100	9 p. 100
Protides plasmatiques	7,20 g p. 100	6,50 g p. 100
Vitesse de sédimentation :		
Après 1 heure	3 mm	2 mm
— 2 heures	11 mm	8 mm
— 24 heures	75 mm	61 mm

On note donc une hémodilution et l'apparition d'une leucocytose avec éosinophilie.

CHIMIE SANGUINE :

	Avant	Après
Chlore plasmatique.....	3,40 g p. 1000, 97 mEq/L	?
Réserve alcaline.....	64 vol. p. 100, 28 mEq/L	55 vol. p. 100 = 24 mEq/L
Urée sanguine.....	0,40 g p. 1000	0,40 g p. 1000
Point cryoscopique.....	- 0,59 ± 0,01°	?
Pression osmotique efficace .	313 mOs M/L	?

On note un abaissement de la réserve alcaline (un accident de laboratoire nous a fait perdre le sang destiné aux autres examens de contrôle).

FONCTION URINAIRE :

a) Dans les 4 heures précédant le sondage : 128 cm³.

Contenant ni albumine, ni glucose.

Culot de centrifugation : Rares urates, très rares cellules épithéliales et leucocytes.

pH : 4,5.

Chlorures : 13 g p. 1000 — Urée : 33 g p. 1000.

b) en 25 mn après sondage avant hypotension : 12 cm³.

pH 5. Chlorures : 12,5 g p. 1000. Urée : 28 g p. 1000. *Urea clearance* : 90 p. 100.

Culot de centrifugation : assez nombreuses cellules épithéliales du type vésical. Assez nombreux leucocytes. Rares hématies (1 à 2 par champ).

c) Dans l'heure suivant l'injection du pentaméthonium :

Après 10 mn : 8 cm³ ; pH 5 ; chlorures 12,5 g p. 1000.

Après 20 mn 4,5 cm³ pH 5 Chlorures 14 g p. 1000.

Après 30 mn 0,5 cm³ pH 4,5 Chlorures 11 g p. 1000.

Après 40 mn 1,5 cm³ pH 5,5 Chlorures 10 g p. 1000.

Après 50 mn 0,5 cm³ pH 6 Chlorures 8,5 g p. 1000.

Après 60 mn 5 cm³ pH 5,5 Chlorures 6,5 g p. 1000.

Le culot de centrifugation montre dans le spécimen :

— après 10 mn : présence de *cylindres granuleux*, de *nombreuses hématies* et de quelques leucocytes ;

— après 20 mn : présence de *nombreux cylindres granuleux* et d'*innombrables hématies* ;

— après 30 mn : *innombrables cylindres granuleux* et *innombrables hématies* ;

— après 60 mn : rares cylindres, très nombreuses hématies, quelques leucocytes, quelques cellules épithéliales.

Le total des urines de cette période de 60 mn est de 20 cm³ renfermant 24,75 g p. 1000 d'urée. La *urea clearance* est de 66,6 p. 100 pour cette période.

A la reprise de la miction spontanée 75 mn plus tard, on trouve 52 cm³ d'urine, de densité 1015, de pH 4, 5, contenant 21,50 g p. 1000 d'urée et 8,5 g p. 1000 de chlorures. La *urea clearance* pour cette période est de 83 p. 100. Au point de vue microscopique on note dans le culot de centrifugation de très rares cylindres, assez nombreuses hématies, de nombreux macrophages et de nombreuses cellules épithéliales surtout du type rénal.

Dans les spécimens d'urine obtenus au cours des 24 heures suivantes, les éléments pathologiques ont graduellement disparu.

On note donc, en ce qui concerne la fonction rénale *une nette diminution de la urea clearance* ainsi qu'une *hématurie* et une *cylindrurie* passagères.

Je serais heureux si cette observation pouvait attirer l'attention de nos collègues pharmacologistes et physiologistes sur un médicament dont les effets heureux et néfastes réclament d'urgence une étude approfondie.

I

MÉTHODE PONDÉRALE D'ÉVALUATION
DE L'HÉMORRAGIE CHIRURGICALE

II

UTILISATION SYSTÉMATIQUE DES SELS
D'HEXAMÉTHONIUM
EN CHIRURGIE PULMONAIRE

par

Juliette CHATEAUREYNAUD *

(Paris)

I

La chirurgie d'exérèse pulmonaire est une des plus sanglantes. Nos deux communications montrent deux étapes dans notre attitude vis-à-vis de l'hémorragie opératoire.

A. — Évaluation et compensation.

B. — Tentatives de réduction de cette hémorragie.

A. — L'évaluation se faisait à l'estime, suivant le rythme apparent de l'hémorragie dans le champ opératoire. La compensation débutait avec le premier coup de bistouri, et nous disposions des moyens classiques d'accélération : Jouvelet-surpression dans le flacon.

Les sous-estimations étaient le lot quotidien, nécessitant parfois l'arrêt temporaire de l'intervention pour permettre au malade de « récupérer ».

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai 1952.

Très rares étaient les excès de transfusion, ou tout au moins, si nous en avons fait, aucun accident ne les a sanctionnés.

Dans cette course après un équilibre sans cesse rompu, l'élément évaluation était capital, mais restait purement subjectif.

Après les travaux de MILLER, GIBBON et ALBRITTEN, nous avons entrepris d'évaluer par pesée l'hémorragie opératoire, au fur et à mesure de sa production, et de compenser quantitativement et chronologiquement de façon aussi exacte que possible.

Le matériel est simple :

- 1 balance de ménage *Testut*,
- 1 paire de gants,
- 1 grande pince.

La technique réclame :

- La tare d'un matériel identique à celui qui va être utilisé pendant l'intervention : compresses, tampons, champs, mèches.
- un bocal à aspiration, gradué ;
- l'habitude à prendre, de savoir quelle quantité d'eau et de sérum s'ajoute dans ce bocal au sang aspiré ;
- lapanseuse garde les ampoules de sérum ;
- l'instrumentiste utilise des cupules ou cuvettes d'une contenance déterminée.

La courbe s'inscrit sur la feuille d'anesthésie avec les mêmes échelles que le pouls et la tension artérielle. La compensation s'inscrit de la même façon.

Nous ne prétendons pas par cette méthode chiffrer l'hémorragie avec une parfaite exactitude :

Les causes d'erreur sont nombreuses :

- imprégnation des champs bordant la plaie opératoire ;
- ce qui stagne dans le fond du thorax pendant un temps plus ou moins long ;
- ce qui reste dans les tuyaux d'aspiration ;
- les erreurs de pesée, d'ordre minime mais qui, se répétant sur vingt ou trente pesées, donnent une erreur assez considérable.

L'évaporation joue aussi son rôle si la pesée n'est pas faite immédiatement : entre 10 et 15 p. 100.

Mais la valeur réelle de l'hémorragie est ainsi serrée de plus près. La compensation artificielle est mise en œuvre dans le même temps, évitant le déclenchement du mécanisme physiologique de compensation. Des contrôles de masse sanguine pré- et post-opératoires ne nous ont montré que de très faibles variations ou même des chiffres identiques.

De plus cette méthode a transformé l'atmosphère de la transfusion, nous

a facilité la surveillance de l'opéré en éliminant la possibilité du choc hémorragique mal évalué, mal compensé.

Pour les hémorragies de moyenne abondance la méthode est satisfaisante. Pour les grandes hémorragies elle l'est moins :

— Les causes d'erreurs quantitatives et chronologiques se multiplient, et du côté de la compensation intervient la dilution du sang transfusé.

S'il est sans importance, pour une hémorragie de 700 cm³ de transfuser 450 cm³ seulement de sang pur, pour une hémorragie de 2.500 cm³, le déficit est de 1 litre de sang pur. Il ne peut être comblé qu'en apportant une quantité importante de sérum citraté, qui constitue au moins, une surcharge circulatoire nuisible chez nos opérés, et pose également, hélas ! de cruels problèmes de ravitaillement dont nous ne pouvons pas ne pas tenir compte, étant donné l'organisation dont nous sommes tributaires.

Ce sont ces divers problèmes qui nous ont amené à la seconde étape :

TENTATIVE DE RÉDUCTION DE L'HÉMORRAGIE OPÉRATOIRE

Comme GARDNER et HALE nous avons tenté la saignée massive pré-opératoire (1 litre environ). Cette technique est d'application difficile ainsi qu'en témoignent les appareils mis au point par nos confrères anglais. L'état de vasoconstriction ainsi déterminé est la première phase d'un choc qui va se déclencher pour une hémorragie opératoire un peu importante.

C'est à ce moment que KERN nous parla des méthioniums ; nous donna les premières ampoules d'Hexathide, et chose plus inappréciable, nous aida à réaliser nos premiers cas d'hypotension contrôlée.

Depuis juillet 1951, nous avons pratiqué 130 cas d'hypotension contrôlée pour exérèse pulmonaire et nous tentons aujourd'hui de tirer une conclusion de cette première série.

Nous n'avons retenu aucune contre-indication d'âge ou d'état général pour l'application de l'hypotension. L'âge de nos malades varie de 2 à 68 ans. Les conditions allant du bon risque au mauvais risque. Nous n'avons cependant, dans cette série, eu aucun malade grand hypertendu ou à lésions cardiaques manifestes.

— LES PRODUITS UTILISÉS. Tout d'abord l'Hexathide, puis le produit français de Spécia 4420 RP, quelques cas d'utilisation de Pendiomide, et enfin l'Hexanium dernier-né analogue au 4420 RP.

— TECHNIQUE D'ADMINISTRATION : Dans une première série de 18 cas, nous avons suivi la technique utilisée par les collègues anglais : injection intra-veineuse de 50 mg d'emblée et mise en position proclive. Cette série ayant été marquée par un accident manifeste de surdosage, nous sommes revenus à des injections

de départ beaucoup plus faibles et surtout plus nuancées, nous guidant un peu sur l'âge, l'état général (le sexe n'apportant aucune différence notable). Trois catégories de malades se définissent alors :

A. *Les jeunes enfants* (Nous n'en avons pas fait chez les nourrissons) pour lesquels la dose initiale sera de 2 ou 5 mg suivant l'âge, répétée jusqu'à l'obtention du résultat désiré.

B. *Les adultes jeunes et en bon état*, pour lesquels la dose d'emblée sera de 15 mg environ, puis de 10, répétée jusqu'à l'obtention du résultat désiré.

C. *Les gens âgés et les adultes fatigués*, en mauvais état, pour lesquels la dose d'emblée sera inférieure à 10 mg.

Dès que la chute de tension artérielle s'amorce et qu'apparaît la mydriase, nous donnons à la table un léger proclive : 15° environ. La tension artérielle et le pouls sont notés après une attente de l'ordre d'une minute environ.

Puis le proclive est accentué en une ou deux étapes jusqu'à environ 45° si nécessaire, pour obtenir une chute de tension artérielle entre 5 et 6, chiffre optimal pour la réalisation d'un champ opératoire presque exsangue. Le malade se présente alors de la façon suivante :

— *Pâle*, mais le réflexe capillaire reste bon, rapide et intense ; la peau est sèche, sa chaleur est augmentée ; aucune cyanose.

— *La mydriase* est importante, due vraisemblablement à la prédominance d'action vagale.

— *La tension artérielle* prise à la palpation, parfois difficilement à cause de l'atonie vasculaire, est autour de 5.

— *Le pouls* est autour de 80, régulier. *Le champ opératoire* saigne peu ; chaque vaisseau saigne faiblement, ce qui permet une hémostase, mais le sang ne jaillit plus du vaisseau coupé ; les champs de bordure sont peu souillés.

Dans le thorax, le suintement est supprimé, les adhérences saignent peu ; les gros vaisseaux également, et une blessure vasculaire, même d'un tronc important peut être réparée sans coûter une perte sanguine aussi importante que normalement.

L'une des principales objections faites à l'application de l'hypotension contrôlée en chirurgie thoracique est qu'une blessure vasculaire avec hémorragie importante fait courir au malade un danger plus grand qu'avec les méthodes habituelles. Cela ne nous a pas paru juste. Chaque fois qu'une hémorragie importante est survenue, il nous a suffi d'accélérer la perfusion et de réduire le proclive de la table, réalisant ainsi une auto-transfusion massive, pour parer très vite au danger. Par ailleurs, les manœuvres de clampage et de réparation ont semblé facilitées par le manque de tension des gros vaisseaux, veine cave, azygos par exemple.

Nous utilisons la réduction du proclive chaque fois que l'état de l'opéré nous donne quelque inquiétude :

— La tension artérielle et le pouls devenant presque imperceptibles.

— Accentuation de la pâleur et paresse du réflexe capillaire.

— Hémorragie un peu importante, étant donné la sensibilité bien connue des malades sous-hexaméthonium à de faibles variations de la masse sanguine.

— Pendant tout le temps d'ouverture thoracique la surveillance du malade est facilitée par le contrôle direct du cœur dont le rythme lent, régulier, nous est maintenant familier et agréable. Aucune des manœuvres portant directement sur le cœur ne l'affecte. Au moment de la fermeture du thorax, la table est ramenée vers l'horizontale de façon à faciliter la vérification de l'hémostase. En effet, la tension artérielle remonte alors progressivement aux environs de 8, et ne redescend pas. Le malade n'est d'ailleurs transporté à son lit que si la tension artérielle est remontée à ce niveau. Le transfert s'effectue en gardant le malade à l'horizontale.

L'installation au lit se fait de la façon suivante :

— tête et buste à l'horizontale ;

— jambes et cuisses surélevées par trois ou quatre oreillers pour accentuer la remontée de la tension artérielle.

Cette position n'est abandonnée que :

— Lorsque la tension artérielle s'est stabilisée à ses chiffres antérieurs ;

— Lorsque la mydriase a disparu et que le réflexe à la lumière réapparaît.

Quels sont les résultats obtenus ?

Deux tableaux les résument :

Dans le premier (TABLEAU I) on a rassemblé les pertes de sang moyennes après différentes interventions de résection pulmonaire :

La réduction de l'hémorragie varie de 50 à 80 p. 100.

TABLEAU I

	Perte moyenne de Sang	
	Sans C6	Avec C6
Pneumonectomies.....	1 225 g	620 g
Pleuro-pneumonectomies.....	2 800 g	727 g
Lobectomies	1 600 g	322 g
Nombre de malades non transfusés.....	Aucun	27 sur 63
Consommation totale de sang (per et post-opératoire par malade opéré dans le service)	1,5 litre	0,6 litre

TABLEAU II

Perte de sang	Nombre de malades opérés	
	Sans C6	Avec C6
Moins de 250 g.	2	28
Entre 250 et 500 g.	9	32
Entre 500 et 1 000 g.	23	10
Entre 1 000 et 2 000 g.	27	7
Entre 2 000 et 3 000 g.	12	3
Plus de 3 000 g.	7	0
	80	80

1/3 environ de nos malades n'a pas reçu de transfusion, les pertes sanguines étant inférieures à 200 cm³.

Le second (TABLEAU II) est un tableau comparatif des pertes de sang subies au cours de deux séries de 80 malades. La première sans C6, la deuxième avec C6.

Avec C6, 75 p. 100 des malades ont saigné moins de 500 g, alors que cette proportion est de moins de 15 p. 100 dans la série sans C6.

Il va sans dire que la transfusion est toujours préparée avec un trocart à demeure de façon à être installée dans le laps de temps minimum, et systématiquement dès que l'hémorragie atteint 150 à 200 g. L'hémorragie post-opératoire n'a pas été augmentée. Peut-être même a-t-elle dans l'ensemble, un peu diminué.

Au total, la consommation de sang du Service, par malade, pré- et post-opératoire, est actuellement réduite des 3/4.

La méthode est donc d'une efficacité indiscutable. Sur d'autres plans elle a apporté des transformations secondaires peut-être, mais intéressantes :

1^o — Il nous a semblé que les accidents anoxiques pré-opératoires de causes diverses que nous avons eu, furent payés beaucoup moins cher en post-opératoire que dans les séries antérieures.

2^o — La déconnection sympathique donne au malade dans les premières heures post-opératoires, un calme, une euphorie particuliers.

Mais, à côté de ces immenses avantages, cette méthode n'est pas exempte

de dangers et c'est sur eux que nous voudrions maintenant attirer l'attention.

Nous avons enregistré des accidents non mortels et des accidents mortels.

ACCIDENTS NON MORTELS :

Respiratoires : Deux malades firent au moment du déplacement sur le dos, en fin d'opération, des pauses respiratoires. Cela dura quelques secondes pour l'une, quelques minutes pour l'autre. Puis tout rentra dans l'ordre. (Aucune séquelle décelable de ces troubles.)

Oculaires : Deux malades firent des troubles du champ visuel, qui rétrocédèrent complètement pour l'un, très lentement, incomplètement pour l'autre à l'heure actuelle, mais sans constituer une infirmité.

ACCIDENTS MORTELS : Deux morts au cours de cette série nous paraissent imputables à la méthode.

L'une survint au cours de la brève période où nous injections 50 mg d'emblée :

Femme de 37 ans chez laquelle fut faite une pneumonectomie pour une volumineuse tumeur endo et exobronchique.

La malade reçut une première injection de 50 mg d'Hexathide qui ne nous parut pas suffisante, et une deuxième injection de 25 mg, soit en tout 75 mg.

L'intervention fut cependant assez hémorragique : 1200 cm³. La correction fut exacte.

Au moment du changement de position la tension artérielle était à 7, très difficile à prendre. La malade fit un arrêt respiratoire. Re-intubation ; quelques secondes de respiration contrôlée ; la respiration spontanée reprend à un rythme et une amplitude normaux. Après un certain temps d'observation la malade est ramenée à son lit. La tension artérielle est à 8, le pouls très dépressible. Quelques signes de réveil. Cependant deux heures après, elle refaisait un arrêt respiratoire, et faute de personnel compétent, mourait très rapidement.

Puis vint une longue série de plus de 100 malades pour lesquels avec la technique plus nuancée dont je vous ai parlé, nous eûmes tous les avantages de C6, sans aucune alerte sérieuse.

C'est au 126^e cas que se place l'histoire suivante :

— Un homme en bon état, chez lequel fut faite une pneumonectomie élargie pour cancer du poumon.

Le malade reçut 30 mg de Pendiomide — Bon résultat sur la tension artérielle — Bon aspect du champ opératoire — Bon aspect du malade — Hémorragie minime : 400 cm³ — Compensation exacte.

A la fin de l'intervention, au moment où la table est ramenée progressivement à l'horizontale, brutalement, tension artérielle et pouls disparaissent — la pâleur s'accroît, le cœur, encore visible, paraît mou et peu coloré — on fait immédiatement 1,5 g d'éphédrine, pouls et tension artérielle réapparaissent, le malade se recoloré, le cœur bat plus vigoureusement, le thorax est refermé. Le malade gardé en observation en salle d'opération reprend conscience

et parle. La tension artérielle remonte progressivement. Cependant, trois heures après avoir été ramené à son lit, il fait un collapsus cardio-vasculaire brutal qui l'emporte en 10 minutes, sans aucun signe prémonitoire, sans avoir secondairement saigné.

Nous avons longuement discuté avant de classer ce cas dans les accidents de la méthode. Nous ne l'avons fait qu'à cause de l'incident de fin d'intervention, et parce que nous ne pouvions lui trouver une explication cohérente.

CONCLUSION

De cette étude de 130 cas, nous retirons la notion suivante :

— La méthode d'hypotension contrôlée est efficace. Ses résultats ont transformé le problème de l'hémorragie opératoire.

— Le C6 est une drogue d'une puissance rare. Difficile à manier du fait de la susceptibilité sympathique individuelle, elle présente de ce fait également des dangers certains, sur la nature desquels nous sommes mal renseignés.

— Les avantages apportés sont-ils assez grands pour contrebalancer les inconvénients ?

— Pour tenter de donner une réponse clinique à cette question nous avons entrepris deux séries parallèles : une série de malades recevra du C6, l'autre n'en recevra pas.

— Les malades qui en recevront sont ceux pour lesquels le danger hémorragique paraît assez grand pour que soit pris un risque en essayant de le réduire.

Nous nous proposons donc de compléter notre communication d'aujourd'hui par cette nouvelle statistique quand elle sera assez étoffée.

PREMIERS RÉSULTATS DE L'USAGE DE L'HEXAMÉTHONIUM AU COURS DES INTERVENTIONS DE CHIRURGIE DU CŒUR

par

N. DU BOUCHET, B. I. LATSCHA et J. PASSELECQ (*)

(Paris)

Nous avons été convaincus de l'utilité des sels de méthonium, comme agents de protection du cœur, le jour où il nous a été donné d'observer un cœur, au cours d'une intervention de chirurgie thoracique, indifférent à toutes les manipulations intra-thoraciques.

Si la suppression de stimuli d'origine sympathique et vagale nous paraissait devoir entraîner une diminution des réflexes cardiaques d'excitation périphérique, nous nous demandions comment un cœur pathologique supporterait l'abolition complète du tonus vaso-moteur.

L'hypotension artérielle, conséquence de la vasoplégie, représentait d'après les données classiques, une menace évidente pour le cœur.

Il était en effet de règle de se méfier de l'hypotension chez tous les cardiaques, non seulement chez les coronariens, mais aussi chez les malades atteints de troubles du rythme ou de la conduction du faisceau de Hiss, les malades en insuffisance cardiaque.

L'hypotension artérielle, disait-on, risquait d'entraîner une diminution de la circulation coronarienne et du débit cardiaque avec comme conséquence une anoxie myocardique que ces malades n'étaient pas en état de supporter.

Les publications des auteurs anglais, basées sur des tracés d'électrocardiogrammes, avaient signalé des symptômes d'ischémie myocardique chez des sujets soumis aux sels de méthonium et nous savions que les Anglo-Saxons considéraient leur emploi comme contre-indiqué dans la chirurgie à thorax ouvert.

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai 1952.

Nous avons pour ces raisons tardé à utiliser les sels de méthonium chez les cardiaques.

Cependant, nous avons appliqué, à l'Hôpital Broussais, l'anesthésie rachidienne dont l'action est très voisine de celle des sels de méthonium chez des cardiaques décompensés pour l'opération de la ligature de la veine cave inférieure et nous avons observé que, non seulement nos malades supportaient parfaitement la suppression de leur tonus vaso-moteur et l'hypotension modérée qui en résulte, mais même qu'ils semblaient améliorés par la paralysie sympathique. Nous avons été ainsi amenés à considérer la *rachi-anesthésie* comme l'*anesthésie idéale des cardiaques*.

Nos impressions cliniques ont été confirmées par des mesures de pression dans l'artère pulmonaire, dans les cavités droites du cœur ainsi que des mesures du débit cardiaque chez des cardiaques en asystolie irréductible et soumis à la rachi-anesthésie dans notre Service ainsi que dans le Service du Professeur LENÈGRE.

Les modifications de l'hémodynamique circulatoire apportées par la suppression du tonus vaso-constricteur entraînent une augmentation du débit cardiaque, malgré la chute de la tension artérielle, chez les cardiaques en état de décompensation, à condition de s'accompagner de *vaso-dilatation périphérique*.

Raisonnant par analogie, nous avons pensé que si les cardiaques pouvaient supporter l'hypotension due à la paralysie des vaso-constricteurs sous R. A., ils la supporteraient aussi sous C6.

Nous savions cependant que si l'action de la R. A. et des sels de méthonium était comparable, elle n'était pas identique.

On peut, en effet, limiter les effets de la R. A. aux racines que l'on désire anesthésier. Son étendue est soumise au contrôle de l'anesthésiste. Nous ne possédons pas de pareil contrôle avec les sels de méthonium. De plus, la R. A. est sans effet sur le système parasymphatique, alors que les travaux de PATON et ZAIMIS ont montré expérimentalement que les sels de méthonium supprimaient les effets de la stimulation du bout périphérique du pneumogastrique dans le cou.

Logiquement, la protection du cœur paraissait devoir être plus complète avec les sels de méthonium qu'avec la R. A.

APPLICATION DE CES DONNÉES A LA CLINIQUE :

Nous possédons dans les sels de méthonium un médicament capable de bloquer les relais périphériques du système neuro-végétatif, d'une manière élective, spécifique, sans effets secondaires, histaminique, atropinique, sympathicolytique.

Nous avons essayé d'utiliser avant tout leur effet ganglioplégique de protec-

tion du cœur contre les troubles du rythme et contre les irrégularités tensionnelles.

Nous n'avons pas cherché à réduire l'hémorragie per-opératoire, nous ne cherchons donc pas l'hypotension artérielle. Pour cette raison, nos malades gardent la position horizontale. Nous ne les mettons jamais en position proclive.

Nous vous apportons aujourd'hui les résultats de nos 17 premiers cas qui se répartissent de la façon suivante :

— sténose isthmique	5 cas
— valvulotomie pour rétrécissement mitral.....	5 cas
— valvulotomie pour sténose pulmonaire	2 cas
— tétralgie de Fallot	3 cas
— péricardectomie	1 cas
— ligature canal artériel	1 cas

INDICATIONS

Nous avons appliqué cette méthode aux interventions qui s'accompagnent de *fluctuations dangereuses* de la T. A. ou de *troubles graves du rythme cardiaque*.

Pour cette raison, la sténose isthmique, les valvulotomies pulmonaires et mitrales, nous ont paru présenter des indications précises à la méthode. Cependant, lorsque l'état d'un malade atteint d'une des autres cardiopathies justiciables de la chirurgie, nous paraît devoir bénéficier de l'usage des sels de méthonium, nous les utilisons.

Nos indications ont donc encore forcément un caractère *provisoire*.

I. — STÉNOSE DE L'ISTHME DE L'AORTE :

L'étude des feuilles d'anesthésie des opérés de sténose isthmique nous a incité à soumettre ces malades à l'action des sels de méthonium, malgré le risque d'une chute brutale de la T. A. chez un hypertendu dont les artères peuvent être artérioscléreuses dès le jeune âge.

Ces malades présentent une hypertrophie ventriculaire gauche avec diverses anomalies de la conduction intra-ventriculaire.

D'une manière constante, ils présentent au point de vue tensionnel, deux moments critiques au cours de l'intervention : celui du clampage de l'aorte et celui du déclampage (Fig. 1).

Au cours du clampage, si la sténose est très serrée, la tension artérielle ne s'élève que de deux ou trois points. Mais si la sténose est peu serrée, ou s'il devient nécessaire de clamber aussi l'artère sous clavière, la quantité de sang dérivée vers la tête est très augmentée et la pression peut monter de huit à dix points

(elle a atteint trente de maxima dans certaines de nos observations). Le danger d'un accident vasculaire cérébral est grand (convulsions, hémorragie cérébrale). La saignée a été préconisée pour faire baisser la T. A., mais cette méthode n'est pas sans danger.

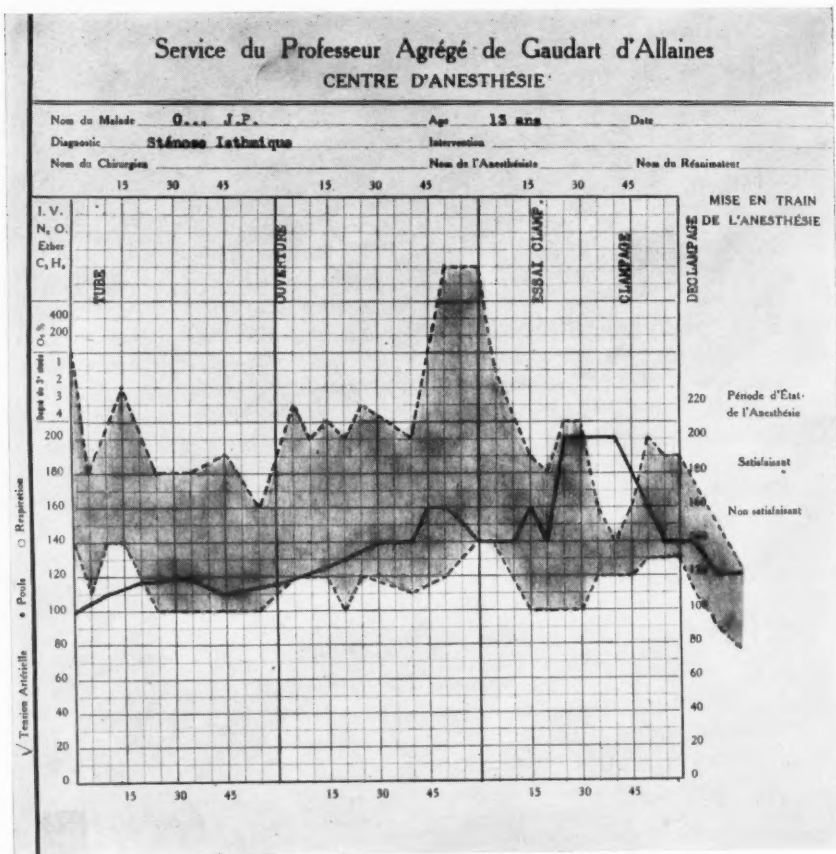


FIG. 1.

Sténose isthmique sans hexaméthonium :

Noter les irrégularités de la T.A. et du pouls, non seulement au moment du clampage et du déclampage de l'aorte, mais pendant toute la durée de l'intervention.

L'E. C. G. montrait un abaissement du segment S. T. allant jusqu'à l'ischémie-lésion persistante.

Au cours du déclampage, la redistribution brutale de la masse sanguine peut entraîner des *phénomènes de choc mortels* (des cas de mort ont été publiés). La tension artérielle tombe toujours de plusieurs points *malgré la transfusion* et la *douceur progressive* du déclampage.

En résumé, la courbe de la tension et du pouls est si caractéristique que l'on fait le diagnostic d'opération de sténose isthmique au simple examen de la feuille d'anesthésie.

L'électrocardiogramme confirme la prépondérance de l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Les premiers temps de l'opération, ouverture du thorax, dissection du médiastin, s'accompagnent de troubles divers : tachycardie, dissociation auriculo-ventriculaire, extrasystoles ventriculaires en salves, nécessitant l'emploi de la Novocaïne.

Le clampage de l'aorte entraîne un abaissement important du segment ST allant jusqu'à l'ischémie-lésion. Ce phénomène a été constamment observé.

Au déclampage les signes d'ischémie-lésion disparaissent, mais le segment ST demeure négatif pendant un certain temps.

La tachycardie nodale ou sinusale est fréquemment observée, conférant au pouls un caractère de grande variabilité.

Sous *hexaméthonium* (Fig. 2) la feuille d'anesthésie montre une courbe très différente. La T. A. après une chute par paliers successifs, se stabilise au bout de 15 à 20 minutes et demeure étale.

Au clampage la tension ne monte pas plus de 1 à 2 points, de même elle ne baisse pas de plus de 1 à 2 points au déclampage. Elle demeure en outre remarquablement stable pendant toute l'intervention, sans fluctuations, comme cela se produit parfois de façon imprévisible.

Le pouls reste stable sans variation.

L'électrocardiogramme confirme la régularité du rythme qui demeure uniforme. Le clampage de l'aorte n'influence plus le segment ST. Pas d'abaissement du segment ST., pas d'ischémie-lésion.

Signalons cependant que l'injection d'hexaméthonium détermine un abaissement léger du segment ST. de courte durée (3 à 20 minutes).

II. — TRILOGIE DE FALLOT :

C'est le deuxième type de cardiopathie que nous avons cru devoir faire bénéficier de l'hexaméthonium.

a) Sur les feuilles d'anesthésie d'opérations de valvulotomie pour sténose de l'artère pulmonaire *sans hexaméthonium* nous notons souvent des troubles

inquiétants liés au mauvais état du cœur dont le *ventricule droit* est en général très hypertrophié et remarquablement sensible.

Chute marquée de la tension artérielle aux différents temps de l'opération (intubations anesthésiques, ouverture de la plèvre, du péricarde, passage du valvulotome, etc...).

A cet effondrement tensionnel s'associent des troubles du pouls, de la cyanose, de la lividité. L'état du malade paraît parfois si inquiétant que Brock conseille l'administration préalable d'un vaso-presseur.

L'électrocardiogramme montre de même des troubles importants : *extrasystoles en salves multiples, bloc de branche droit*, hypertension auriculaire avec *P ample et pointu, ischémie-lésion très importante*, segment S. T. abaissé de 3 à 5 mm.

En général, ces modifications sont transitoires et disparaissent assez vite dès la valvulotomie faite.

Au moment du passage du valvulotome : des extrasystoles en salve sont constamment présentes.

b) Avec l'*hexaméthonium* (deux cas) la tension artérielle tombe de quelques points après l'injection de la drogue, mais ensuite elle va demeurer stable et égale. *Pas d'effondrement au moment de la valvulotomie*. Le pouls est remarquablement stable. Le malade reste rose, non cyanosé, ne donne aucune inquiétude.

L'électrocardiogramme montre encore des troubles du tracé mais beaucoup moins marqués et de plus courte durée.

Au moment du passage du valvulotome on note la présence d'extrasystoles, mais moins nombreuses.

III. — RÉTRÉCISSEMENT MITRAL :

a) Nous avons repris l'analyse des opérations de valvulotomies mitrales *sans hexaméthonium*.

Les modifications du pouls sont graves, quasi constantes pendant le temps de préparation et de clampage de l'auricule et réclament l'administration de Novocaïne ou de quinicardine (tachycardie à 170-180 ramenée à 110-120).

Le fait le plus saillant est la *chute notable de la tension artérielle lors du passage du doigt (huit fois sur dix)* dans l'orifice mitral rétréci. La chute tensionnelle a nécessité l'emploi répété de Pressitan ou d'Idrianol (FIG. 3).

Les électrocardiogrammes enregistrent des troubles du rythme, mais avec *extrasystoles* et *ischémie myocardique*, dans le cas de surcharge ventriculaire gauche surajoutée.

Au moment de la valvulotomie, il se produit d'importantes salves d'extrasystoles ventriculaires.

b) Avec l'*hexaméthonium* il n'y a pas de chute de la tension artérielle et le pouls demeure stable (FIG. 4).

Toutefois, les extrasystoles en salves existent toujours au moment du passage du doigt dans l'orifice mitral (valvulotomie).

Dans la tétralogie de Fallot, nous ne nous sommes jusqu'ici servis d'hexaméthonium qu'exceptionnellement. L'intervention, en effet, provoque le minimum de troubles du rythme cardiaque, et nous préférons ne pas prendre le risque d'une chute de la T. A. qui pourrait favoriser une thrombose de l'anastomose. Cependant, nous l'avons utilisé dans deux très mauvais cas, où l'enfant semblait ne pas devoir être opérable dans les conditions habituelles, et les résultats ont été très satisfaisants.

Jusqu'à plus ample informé, nous réservons les sels de méthonium à ces cas spéciaux.

Il en va de même pour la ligature du canal artériel. L'opération se déroule d'ordinaire avec une très grande simplicité et il ne nous a pas paru justifié d'imposer un risque supplémentaire au malade.

Cependant, en cas de canal artériel chez un sujet âgé, s'accompagnant d'une hypertrophie ventriculaire gauche marquée, nous avons utilisé une fois le C⁶ avec un résultat remarquable. La malade n'a présenté aucun signe de souffrance de son cœur et la tachycardie habituelle après la ligature du canal a fait totalement défaut.

En conclusion, nos indications revêtent un caractère provisoire. Seule l'observation d'un grand nombre de cas nous permettra de fixer avec précision les dangers de la méthode et ses indications.

TECHNIQUE :

L'anesthésie est menée de la façon habituelle. Induction très douce et très progressive avec du Pentothal dilué à 1 p. 100 et du curare, puis passage à l'éther.

L'intubation a bien entendu été pratiquée dans tous les cas.

La surveillance per-opératoire par des tracés électrocardiographiques nous paraît indispensable. Elle nous a permis de déceler des signes d'ischémie myocardique sans manifestations cliniques et d'y remédier immédiatement.

Pour l'utilisation de l'hexaméthonium, deux règles nous ont guidé :

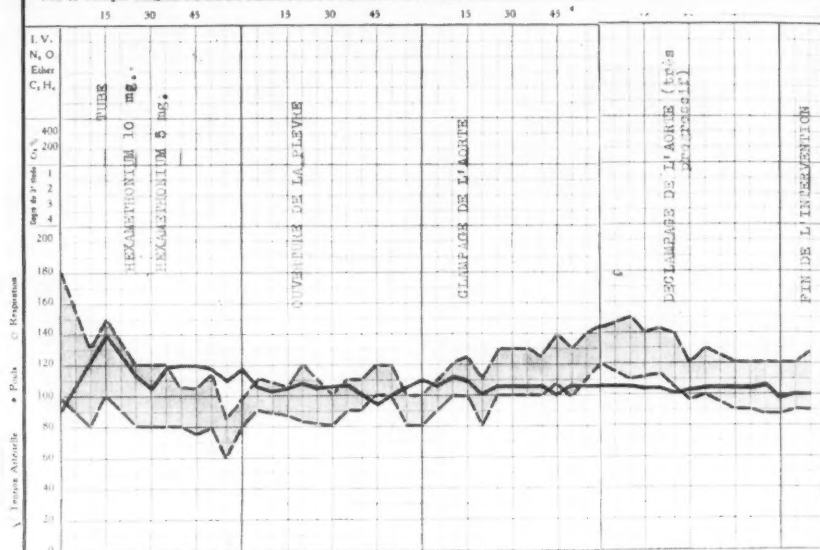
1° Nous ne nous servons que de petites doses : chez l'adulte la première dose est injectée après que le malade ait été mis en position sur la table d'opération et elle ne dépasse pas 0,010 g.

Nous observons, pendant 5 à 10 minutes, l'état de la pupille, du pouls, de la T. A.

Lorsque la pupille est en mydriase modérée, la T. A. abaissée de 2 à 3 points le pouls accéléré d'abord puis ralenti, nous considérons que nous avons atteint notre but au point de vue de la protection du cœur et nous n'injectons pas d'autre dose complémentaire.

Service du Professeur Agrégé de Gaudart d'Allaines
CENTRE D'ANESTHÉSIE

Nom du Malade **ORE... Georges** Age **14 ans 1/2** 52 Kg Date
Diagnostic **Sténose isthmique** Intervention **Anesthésie**
Nom du Chirurgien **M. le Professeur d'ALLAINES** Nom de l'Anesthésiste Nom du



E.C.G. préopératoire : HVG - R.S.

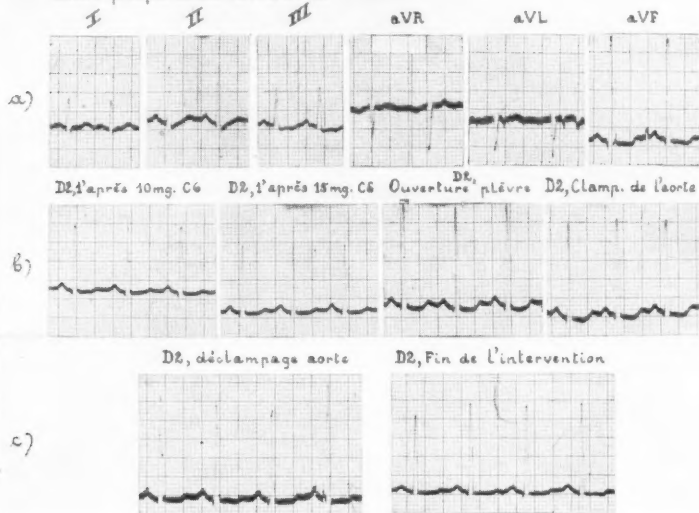
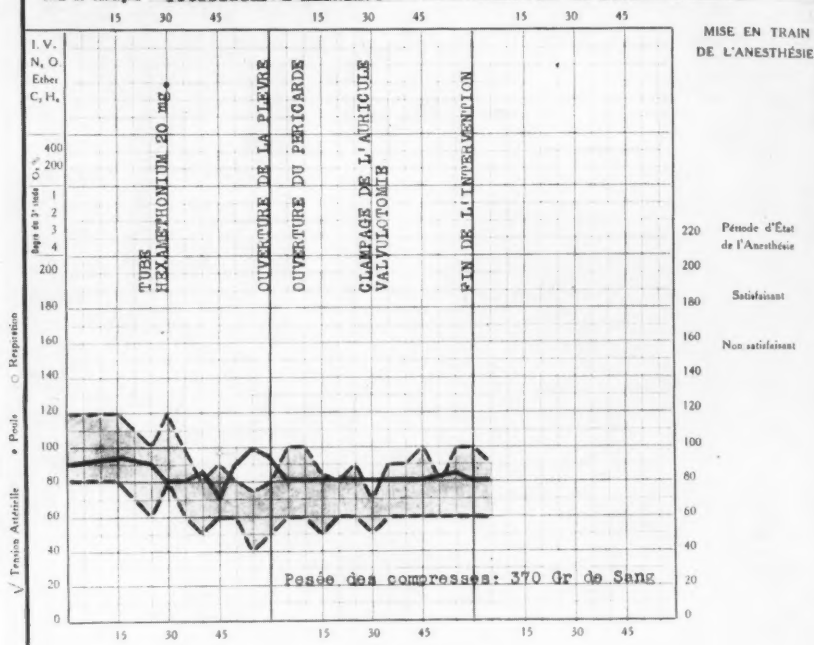


FIG. 2.

Nom du Malade **DUM... Mercédès** Age **32 ans** Date **13-3-52**
 Diagnostic **Rétrécissement mitral + I.A.** Intervention **Valvulotomie**
 Nom du Chirurgien **Professeur d'Allaines** Nom de l'Anesthésiste **Dr du BOUDET** Réanimateur



E.C.G. préopératoire R.S. H.A.G + H.V.G

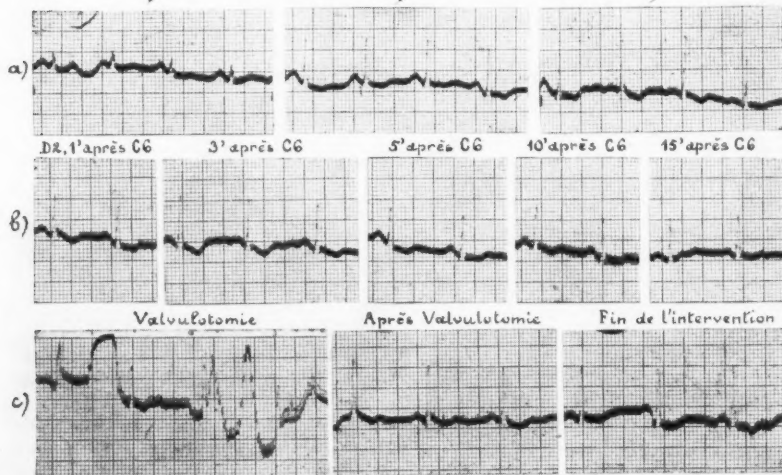


FIG. 4.



FIG. 2.

OGE... Georges, 14 ans, hypertrophie ventriculaire gauche.

Sténose isthmique sous hexaméthonium :

a) E. C. G. pré-opératoire : hypertrophie ventriculaire G et tachy-cardie sinusale à 130.

b) Dès l'injection d'hexaméthonium, léger abaissement du segment S T avec aplatissement des ondes T. Cette sous-dénivellation s'accroît au moment du clampage de l'aorte. Le rythme est ralenti à 130 puls/min.

c) Redressement progressif de S T ; le rythme reste sinusal et régulier pendant toute l'intervention.

Noter la régularité du pouls et de la T. A. ; on peut difficilement déceler au simple examen les moments de clampage et de déclampage aortique.

FIG. 3.

PET... 34 ans, rétrécissement mitral pur ;

Valvulotomie mitrale sans hexaméthonium :

a) E. C. G. pré-opératoire : hypertrophie bi-ventriculaire et tachycardie sinusale à 140.

a') Après intubation, rythme irrégulier par extra-systole nodale. Abaissement important du segment S T-T.

b) A l'ouverture du thorax et pendant la dissection de l'auricule, même arythmie accompagnée de signes d'ischémie.

c) Dès le passage du doigt à travers l'orifice mitral, les signes d'ischémie s'accroissent, le rythme restant irrégulier.

d) Le rythme devient régulier 1/4 d'heure après valvulotomie et les signes d'ischémie très accentués au début, regressent progressivement en une heure.

Noter, au moment du passage du valvulotome, la chute marquée de la T. A., ayant nécessité deux injections d'Idrianol.

FIG. 4.

D... Mercédès,

Valvulotomie mitrale sous hexaméthonium.

a) E. C. G. pré-opératoire : hypertrophie auriculaire et ventriculaire G ; rythme sinusal à 100.

b) Après C⁶ accentuation de la négativation des ondes T. Cette ischémie est transitoire et disparaît complètement 15 minutes après.

c) Au moment de la valvulotomie, salves d'extrasystoles polymorphes ; ralentissement du rythme à 80. On ne note pas d'ischémie-lésion comme chez la malade précédente.

Remarquer sur la feuille d'anesthésie la stabilité du pouls et le minimum d'incidents au moment de la valvulotomie.

Si ces effets ne se produisent pas, nous réinjectons une deuxième dose, la moitié en quantité de la première dose, soit 0,005 g.

Nous ne dépassons pas 0,015 g au total et souvent 0,010 g suffisent.

Cette première dose nous a jusqu'à présent suffi pour toute la durée de l'opération et avec ces petites doses nous voyons la mydriase rétrocéder dès la fin de l'opération.

Le réveil n'est en général pas retardé.

2° La deuxième précaution que nous prenons est de *ne pas basculer le malade*. Comme nous ne cherchons pas la réduction du saignement, mais seulement l'effet ganglioplégique des sels de méthonium, l'hypotension ne nous paraît pas désirable. La perte du tonus vaso-constricteur entraîne cependant toujours une hypotension plus ou moins marquée, mais qui a toujours été très bien tolérée.

L'état général du malade a toujours été excellent, la coloration rosée ou à peine plus pâle qu'à l'ordinaire, le pouls bien frappé, les téguments chauds.

A aucun moment nous n'avons observé, avec ces petites doses, de la cyanose, de la lividité ou des symptômes inquiétants. D'ailleurs nos malades saignent à peu près autant que sans hexaméthonium.

Quelques particularités sont à signaler du point de vue anesthésique :

Les malades dont la T. A. baisse à l'injection, même très lente, de Pentothal risquent de présenter des chutes de la T. A. lors des injections successives lorsqu'ils sont sous C₆. Nous préférons, dans ce cas, remplacer le Pentothal par de petites doses d'éther.

L'application de pression positive doit être très prudente : nous avons observé un malade pâlir sous l'effet de la pression positive.

L'hémorragie, il va de soi, doit être compensée immédiatement, même si le malade n'est pas en hypotension, puisque son système de compensation est paralysé.

Si les sels de méthonium préviennent sans aucun doute les troubles du rythme en cours d'opération, ils ne suppriment pas ceux dont le malade était atteint avant leur injection. Nous n'avons pas observé une arythmie rétrocéder sous l'influence de l'hexaméthonium.

Par contre, nous pensons que l'œdème pulmonaire des rétrécissements mitraux doit diminuer sous l'effet de l'abaissement de la T. A. Nous n'avons pas encore mesuré la pression dans l'artère pulmonaire sous C₆, mais les constatations faites sur les malades sous rachianesthésie nous incitent à croire qu'elle doit diminuer.

Tous ceux qui connaissent les difficultés d'oxygénation chez les cardiaques atteints d'œdème pulmonaire se rendront compte de l'appoint précieux que ce médicament peut nous apporter dans ces cas.

Cette série de malades a cependant comporté 3 morts tardives, sans rapport avec le médicament, mais que nous rapportons par souci d'objectivité.

Un enfant de 4 ans opéré pour tétralogie de Fallot, après des suites normales, est mort de collapsus cardiaque le 13^e jour. L'autopsie a montré qu'il s'agissait d'une transposition vasculaire totale dont l'image radiologique anormale n'avait pas permis le diagnostic et chez laquelle l'opération de Blalock était contre-indiquée.

Deux sténoses aortiques sont décédées par *complications infectieuses* tragiques qui n'ont pas été spéciales aux opérés du cœur et nous ont amenés à fermer pendant quelques jours le bloc opératoire du service. Les deux opérations furent simples, rapides et remarquablement bien tolérées les premiers jours. Les opérés sont morts d'une infection à staphylocoques dorés entièrement résistante aux antibiotiques.

CONCLUSION :

Nous estimons que l'usage de l'hexaméthonium mérite d'être poursuivi en chirurgie du cœur. Il offre aux chirurgiens des facteurs de sécurité plus grands qu'auparavant. Des malades considérés comme inopérables peuvent affronter les risques d'une intervention si leur cœur est protégé par la suppression des excitations sympathiques et vagues. Cependant, le nombre restreint des cas observés jusqu'à présent ne nous permet pas encore de porter une appréciation exacte des inconvénients de la méthode.

Nous savons que son maniement est très délicat, qu'il s'agit de fixer pour chaque cas la dose minima nécessaire et suffisante, et que la plus grande vigilance est la condition essentielle de son application.

Travail exécuté grâce à l'aide de l'Institut National d'Hygiène et de la Sécurité Sociale (P^r BURNARD).

DISCUSSION (résumé)

M. F. Roth (invité) : apporte son expérience basée sur une série de trente interventions pour tumeurs maxillaires chez des sujets âgés et fatigués : il préfère les pentaméthonioms, associés à une prémédication poussée (0,03 g de morphine au total + gardénal 0,10 g), à l'intubation trachéale (avec anesthésie laryngée) sans oxygène et au Pentothal (pentaméthonioms et Pentothal aux doses usuelles). Il insiste sur la simplicité et l'innocuité de la méthode.

M. F. Kern expose quels sont les dangers de cette technique.

M. J. Baumann : Je n'ai pas qualité pour prendre parti dans la controverse qui a opposé M. ROTH et M. KERN, mais des statistiques de trente cas sont sans aucune valeur pour apprécier l'incidence d'une technique sur la mortalité

et la morbidité anesthésique. Fussent-elles de 100, 200, 1000 cas sans accident mortel, qu'elles n'en auraient guère davantage car la mortalité générale actuelle de cause proprement anesthésique est très faible, variant de 1 pour 2.000 à 1 pour 4.000.

Il faudra donc très longtemps pour disposer de séries statistiquement significatives et si l'on veut apprécier l'influence de l'hypotension contrôlée sur la thrombose post-opératoire, il faudra des années.

Pour l'instant il nous faut analyser les complications particulières observées, mais les opérations neuro-chirurgicales, pulmonaires, cardiaques, se prêtent mal à une fixation exacte des responsabilités dans la genèse de morts subites ou de séquelles encéphaliques.

Au stade d'étude où nous sommes, il me paraît nécessaire de considérer que la question des ganglioplégiques se pose à nous différemment dans deux séries de cas :

D'une part, il y a des interventions où les avantages des ganglioplégiques sont tels qu'ils permettent d'accepter de courir un risque pour en éviter d'autres plus sérieux, ce sont celles où l'assèchement du champ opératoire et l'interruption synaptique sont apparus comme la condition soit de la réalisation de l'intervention : angiomes, méningiomes, certaines tumeurs maxillo-faciales ; soit de sécurité : réduction de l'œdème cérébral, suppression de réflexes dangereux dans certains cas de chirurgie du cœur et des gros vaisseaux ; soit de sa perfection technique : certaines opérations plastiques, fenestration de LEMPET.

D'autre part, il y a des interventions réalisées jusqu'ici avec une grande sécurité, telles la plupart des grandes interventions chirurgicales, où le problème tout différent et non encore résolu est de savoir si les avantages apportés par l'usage de l'hypotension contrôlée n'ont pas en contre-partie des dangers comportant un risque d'aggravation de la mortalité ou de la morbidité.

La méconnaissance de ces dangers potentiels par des chirurgiens trop vite séduits par les commodités idéales de l'assèchement du champ opératoire peut les amener à demander abusivement le recours à l'hypotension contrôlée.

La balance des avantages et des inconvénients reste donc à faire et la méthode en est encore au stade expérimental. L'expérimentation commencée chez l'animal doit nécessairement se poursuivre chez l'homme car les ganglioplégiques n'ont pas des actions entièrement similaires dans les différentes espèces et c'est dans leur association à tous les éléments de l'acte opératoire qu'ils doivent être jugés. Elle est parfaitement légitime si elle reste menée par un petit nombre d'anesthésiologistes hautement qualifiés. Le progrès de nos connaissances doit être attendu de l'étude du retentissement des ganglioplégiques sur la circulation coronaire, encéphalique, rénale.

L'électrocardiogramme est un moyen précieux mais imparfait de l'étude de

l'irrigation du myocarde que doit compléter d'autres études physiologiques comme les mesures de débit cardiaque entreprises par Madame DUBOUCHET.

Le flux cérébral peut être étudié par des méthodes mises au point par HINSWICK.

Les *clearances* permettront d'étudier le flux rénal. Un cas d'anurie après opération neuro-chirurgicale a été rapporté et il faut savoir si nous ne risquons pas de remplacer les anuries par incompatibilité sanguine, par des anuries d'ischémie rénale.

Enfin, si la stase capillaire causée par la vaso-dilatation est favorable à la fixation d'oxygène tissulaire ne peut-elle si elle se prolonge, favoriser immédiatement l'infiltration hémorragique, secondairement la thrombose ?

De la très intéressante auto-observation de Monsieur LASSNER je retiens la « *néphrite hématurique* » heureusement transitoire qu'il a présenté. A mon sens elle témoigne d'une infiltration hémorragique, d'une apoplexie rénale légère qu'il faut peut-être mettre sur le compte de la stase.

Je me permets d'en rapprocher un cas observé dans mon service :

Un de mes assistants fait une pneumonectomie gauche avec ligature intra-péricardique pour cancer, sous hypotension contrôlée, dans des conditions optima per-opératoires. La tension est remontée à 10-7 au moment de la fin de l'opération et le malade est réveillé extubé. On le place lentement en décubitus dorsal, il se cyanose, la trachée se dévie, il n'y a pas d'hyperpression pleurale, il n'y a pas de sécrétions dans la trachée ni dans la bronche droite et malgré la réintubation il meurt en quelques minutes. A l'autopsie, le lobe inférieur droit est rétracté, congestif, il n'y a aucun encombrement bronchique. Ceci a été signalé par divers auteurs au cours d'exérèses pulmonaires sans ganglioplégiques mais j'ai observé une atélectasie bilatérale semblable après sympathectomie type SMITHWICK.

Dans ces cas comme dans d'autres signalés, le terme d'atélectasie est impropre et il s'agit d'apoplexie pulmonaire avec infiltration hémorragique péri-alvéolaire.

Rien ne permet d'incriminer formellement le ganglioplégique mais on ne peut exclure qu'il puisse agir comme une section chirurgicale sympathique pour amener une inadaptation à un changement postural.

Il serait souhaitable que pour creuser les questions difficiles soulevées par l'emploi de ganglioplégiques il soit enfin mis à la disposition des anesthésiologistes les moyens de recherches nécessaires.

Pour terminer j'émettrai la suggestion qu'à ce stade de nos études, la Société d'Anesthésie centralise en une espèce de « fonds commun » les complications que les observateurs jugeraient inutiles de publier isolément ; groupées, elles nous seraient d'un appoint précieux pour fixer indications et contre-indications de la méthode. *L'Editorial d'Anesthesia* d'avril 1952, montre que ce ne serait pas inutile.

L'HEXAMÉTHONIUM EN NEUROCHIRURGIE

PAR

G. VOURC'H (*)

(Paris)

De toutes les branches de la chirurgie, la neuro-chirurgie est l'une de celles où l'anesthésie générale a été appliquée le plus tard. Cela tient, évidemment, à la facilité avec laquelle la plupart des opérations sur le cerveau sont effectuées sous anesthésie locale, et aussi aux difficultés techniques que doit surmonter l'anesthésie pour satisfaire le chirurgien sans nuire au malade. Il n'est en effet aucune branche de la chirurgie où une anesthésie mal faite puisse être aussi lourde de conséquences : la toux, la rétention de CO_2 , un obstacle mécanique à la respiration, peuvent compromettre le succès de l'opération, voire même la rendre impossible. Tous ces facteurs aboutissent en effet au même résultat : congestion cérébrale et saignement profus. Il est remarquable de constater qu'une induction orageuse, par exemple, peut entraîner des répercussions tardives, qui se manifestent encore une demi-heure ou trois quarts d'heure plus tard. Aujourd'hui même, alors que dans les pays anglo-saxons l'anesthésie générale a définitivement pris le dessus, bon nombre de chirurgiens continentaux restent fidèles aux techniques locales ; et là même où ils disent travailler sous anesthésie générale, il ne s'agit le plus souvent que d'une prémédication poussée, à base de barbituriques, de morphine, de Rectanol, laissant le malade somnolent et indifférent, mais souvent aussi agité et incoopérant ; l'anesthésiste n'a guère de contrôle sur un tel malade, et, survienne une complication, il se trouve à peu près complètement désarmé pour y faire face. A l'heure actuelle, les progrès de l'anesthésie et de la technique ont résolu les problèmes difficiles posés par la neuro-chirurgie ; récemment, les anesthésistes se sont attaqués au principal ennemi du chirurgien : l'hémorragie per-opératoire.

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai 1952.

L'HEXAMÉTHONIUM.

L'introduction de l'hexaméthonium (ou C6) en anesthésie a réalisé un remarquable progrès dans la recherche d'une solution au problème de la chirurgie exsangue. En effet, nous disposons là d'un produit très maniable, peu toxique en lui-même, s'accommodant bien d'une anesthésie générale légère. Le degré de l'hypotension dépend, non seulement de la dose injectée, mais aussi de la déclivité du malade : or, cette déclivité est particulièrement facile à réaliser en neurochirurgie, facile aussi à régler pour maintenir la tension artérielle au niveau voulu. L'emploi de l'hexaméthonium en chirurgie générale a été décrit par ailleurs (5) ; il nous paraît être l'agent de choix pour l'obtention d'un champ opératoire exsangue en neurochirurgie.

CONDITIONS D'EMPLOI :

Un certain nombre de conditions nous paraissent nécessaires pour que la méthode soit applicable en toute sécurité. Les unes sont les mêmes en neurochirurgie qu'en chirurgie générale, et nous n'y insisterons pas :

a) *Sujet en relativement bon état* ; artériosclérose, antécédents de thrombose coronaire ou cérébrale ; néphropathie ; insuffisance respiratoire importante, nous semblent constituer des contre-indications à peu près formelles. Il nous paraît également que la méthode doit être abandonnée s'il s'agit d'enfants, de vieillards, de femmes enceintes ;

b) Nécessité de *pouvoir modifier la posture* du malade d'un moment à l'autre : ceci demande la collaboration du chirurgien, et une table d'opération convenable ;

c) Nécessité de *pouvoir disposer de sang* pour parer à toute hémorragie importante et rétablir la masse sanguine. L'omettre serait aussi téméraire que de se servir de curare sans appareil à respiration artificielle.

D'autres conditions sont plus spéciales à la neurochirurgie :

a) La *liberté absolue des voies aériennes* est ici particulièrement importante. Elle peut être entravée de plusieurs façons :

— par la position du malade sur la table (dans les tumeurs de la fosse postérieure, par exemple, où il repose parfois sur le ventre). Il convient alors de soutenir le thorax par des coussins pour assurer le libre jeu des intercostaux et des abdominaux ;

— par la position de la tête, parfois fléchie à angle aigu sur le cou, risquant ainsi de couder le tube endotrachéal ; il est alors prudent de se servir de sondes renforcées ;

— par les vomissements ; exceptionnels sous anesthésie générale (l'intubation leur fait d'ailleurs perdre leur gravité), ils sont fréquents sous anesthésie locale ;

— par la dépression respiratoire centrale entraînée soit par la nature même de la lésion (tumeurs de la fosse postérieure), soit par les incidents chirurgicaux ou anesthésiques. Pour cette raison, l'intubation est une nécessité absolue en neurochirurgie, surtout si l'on utilise l'hypotension contrôlée ; l'omettre serait aller au devant des accidents : l'anesthésiste est complètement désarmé en cas d'apnée, en face d'un malade dont la tête est enfouie sous les champs, à un mètre de lui, s'il n'a pas la possibilité d'insuffler avec de l'oxygène ses poumons par l'intermédiaire d'un tube endotrachéal. La pratique qui consiste à utiliser le C6 sur des malades conscients, ou simplement déprimés par une prémédication quelconque, nous semble extrêmement risquée ; sans même évoquer l'aspect humanitaire de la question, il nous paraît dangereux de courir le risque d'une dépression respiratoire sans avoir les moyens d'y faire face. GUIOT (6) signale qu'au cours de ses premiers essais d'hexaméthonium, il a observé plusieurs cas d'apnée suivant l'injection du C6 ; il est probable que le centre respiratoire de ces malades (qui étaient fortement prémédiqués, mais non endormis) a été débordé par l'action conjuguée du C6 et des drogues sédatives utilisées ; il fallut d'urgence basculer la table pour rétablir la situation. Pareil incident est exceptionnel sous une anesthésie générale légère, infiniment moins déprimante que les associations médicamenteuses nécessitées par l'anesthésie de base traditionnelle ; même s'il survenait, il n'aurait pas le même caractère de gravité.

b) Quand les hémorragies se produisent, elles sont souvent foudroyantes ; il faut donc avoir sous la main du sang, et une ou même deux perfusions en cours, pour parer à toute éventualité. Tant que le malade n'a pas saigné, la perfusion devra être aussi lente que possible pour éviter de modifier la masse sanguine ; mais toute hémorragie devra être compensée sur-le-champ. En aucun cas le C6 ne devra être utilisé *après* une hémorragie de quelque abondance pour tenter de l'enrayer.

c) Les neurochirurgiens ont l'habitude, même sous anesthésie générale, d'infiltrer la ligne d'incision avec une solution anesthésique adrénalinée ; cette pratique n'est pas nécessaire si l'on décide d'utiliser le C6 avant l'incision ; dans le cas contraire, il faut utiliser des solutions d'adrénaline très diluées (1/250.000), aussi efficaces que les solutions habituelles pour réaliser l'hémostase locale, insuffisantes pour avoir une action sur la circulation générale et neutraliser l'effet hypotenseur du C6.

d) Les opérations de neurochirurgie sont souvent longues ; on a intérêt à réduire la période d'hypotension au *minimum* nécessaire, et donc à n'injecter le C6 qu'au dernier moment. Il s'écoule en moyenne 30 à 45 minutes entre le début de l'anesthésie et l'incision, pendant lesquelles l'hypotension est inutile. On peut se demander s'il est préférable d'injecter le C6 avant l'incision, ou de le réserver au moment où, le volet ouvert, le chirurgien aborde la lésion. La réponse à cette

question doit être nuancée : si l'on est certain d'avoir à se servir du C6, il nous semble qu'il est préférable de le faire d'emblée ; il est alors inutile de se servir d'adrénaline pour infiltrer le cuir chevelu ; s'il y a doute sur l'indication, nous pensons qu'il vaut mieux en retarder l'injection jusqu'au moment où il devient évident qu'il faudra l'utiliser. L'opération terminée, il est prudent de remettre le malade à l'horizontale pour faire remonter sa tension avant la fermeture et ainsi déceler une hémorragie possible ; si, en effet, un saignement minime n'a guère d'importance dans un goitre ou un sein, il en va tout autrement en matière de chirurgie cérébrale.

e) Le problème de l'hypertension intra-cranienne mérite qu'on s'y arrête. On sait que le cerveau, contenu dans la boîte inextensible qu'est le crâne, est comprimé par toute néoformation et par tout blocage du cours du liquide céphalo-rachidien ; les vaisseaux cérébraux subissent le contre-coup de cette compression : leur calibre diminue, et donc la quantité de sang qu'ils distribuent. L'organisme réagit contre cette ischémie latente par une hypertension de la grande circulation, qui augmente le débit des vaisseaux cérébraux en y forçant le sang sous pression élevée. Donner du C6 à un tel malade serait risquer de réduire brutalement l'apport de sang au cerveau, et donc de provoquer des accidents graves d'ischémie. Sans doute cette hypotension, en diminuant l'œdème cérébral, peut-elle améliorer la circulation en levant partiellement l'obstacle opposé au passage du sang : mais cette rétraction du cerveau est entièrement d'origine mécanique, et secondaire à l'hypotension ; on ne peut donc attendre d'amélioration qu'après une période d'ischémie plus ou moins longue. Pour ces raisons, il nous paraît préférable d'attendre, pour utiliser le C6, que le volet ait été ouvert : ainsi le cerveau se trouve décomprimé, et l'on se met à l'abri du cercle vicieux hypotension-ischémie.

INDICATIONS.

Les cas éminemment favorables sont ceux où, le diagnostic ayant été posé de façon précise, on décide d'avoir recours d'emblée au C6. Telles sont les tumeurs vasculaires du cerveau (angiomes, anévrismes), et celles dont l'exérèse est toujours très hémorragique (méningiomes) ; ce sont là les triomphes du C6, où une hypotension profonde et brève permet d'accomplir en quelques minutes, dans d'excellentes conditions, une opération qui risquerait sans lui d'être difficile, ou même impossible.

Parfois, cependant, on se trouve pris de court : la nature de la tumeur n'ayant pas été précisée, c'est à l'ouverture qu'on découvre ce dont il s'agit. Il faut alors prendre une décision ; si le malade a peu saigné, il n'y a aucun inconvénient à se servir du C6 ; dans le cas contraire, il vaut mieux s'abstenir, ou chercher à ramener la masse sanguine à la normale avant d'injecter le C6 à doses prudentes.

Cependant, si la vie du malade est en jeu, il nous paraît justifié de courir le risque et d'utiliser le C6 contre les règles.

A côté de ces indications évidentes, il en est d'autres qui sont moins nettes, l'hémorragie ne posant pas de problème. On peut se demander si, dans ces cas, l'emploi du C6 est justifié ; sans doute, le travail du chirurgien en sera-t-il facilité, et l'opération rendue plus rapide ; mais cela suffit-il à justifier les risques que comporte le C6 ? Nous ne le pensons pas ; nous croyons que le C6, dans l'état actuel de nos connaissances, doit être *réservé aux cas qui peuvent réellement en bénéficier* ; c'est l'intérêt du malade, et non celui du chirurgien, qui doit faire poser l'indication. L'éditorial d'*Anesthesia* (7) s'élève à juste titre des abus du C6 ; on a signalé des morts, des quadriplégies, des hémiplegies, des syndromes parkinsoniens, des cas de cécité, des troubles mentaux consécutifs à son emploi. Ces accidents sont trop graves pour qu'on les méprise et qu'on en accepte le risque sans raisons valables.

CONTRE-INDICATIONS.

Nous ne pensons pas que les opérations sur la colonne vertébrale et la moelle (en dehors des tumeurs vasculaires) soient de bonnes indications du C6 ; l'hémorragie n'y pose pas de problèmes, et la position du malade risque de gêner sa respiration, sa circulation, et d'entraîner une hypotension excessive.

En aucun cas le C6 ne doit être utilisé pour essayer de réparer le dommage causé par une mauvaise anesthésie. Il n'en est pas du cerveau comme de la paroi abdominale, qu'un peu de curare relâche, même si l'anesthésie est médiocre. Si le cerveau est tendu, et la congestion importante (en l'absence d'œdème antérieur), c'est presque toujours parce que la respiration du malade est gênée, et en particulier que l'expiration est active ; le C6 ne peut rien faire pour remédier à cet état de choses, et il y a grand risque à l'administrer à un sujet dont la physiologie respiratoire et circulatoire est à ce point perturbée. Il faut donc s'assurer, avant le début de l'opération, que les voies aériennes sont parfaitement libres, et que la position du malade ne gêne pas sa respiration ; il vaut mieux consacrer dix minutes à bien installer le malade, que de commencer trop tôt en espérant que les choses s'arrangeront, car elles ne s'arrangent jamais.

TECHNIQUE :

PRÉMÉDICATION : Elle ne doit pas être trop poussée, pour ne pas entraîner de dépression respiratoire excessive. En principe, 1 cg de morphine et 0,75 mg d'atropine suffisent ; s'il y a hypertension intracrânienne, il faudra évidemment proscrire la morphine et se contenter d'atropine.

ANESTHÉSIE : Nous pensons que la forme d'anesthésie la plus satisfaisante consiste à endormir le malade, après induction au Penthotal, avec l'appareil de Boyle, en utilisant protoxyde d'azote-oxygène-trichloréthylène-éther. Les avantages en sont évidents : la respiration n'est pas déprimée ; le gros débit de gaz (7 à 10 l/mn) met à l'abri d'une rétention de CO_2 ; l'intubation sous éther peut se faire sans la moindre toux. En outre, il est très facile, en dosant très exactement le trichloréthylène et l'éther, de maintenir le malade sous anesthésie légère pendant de longues heures, et de le faire se réveiller littéralement sur la table d'opération. L'induction à l'éther, pour peu qu'elle soit progressive, peut et doit se faire sans spasmes ni quintes de toux. Cette forme d'anesthésie est certainement la seule qui soit possible chez l'enfant, en utilisant soit la valve de Leigh, soit le tube d'Ayre.

Malheureusement, l'appareil de Boyle ne se trouve guère en France, où les appareils s'inspirent en général des modèles américains à circuit fermé, prescrivant l'emploi du trichloréthylène et rendant l'administration de l'éther difficile. Dans ces conditions, nous pensons qu'il vaut mieux, après anesthésie laryngée soigneuse à la Pantocaïne, par exemple (8), faire une induction au Penthotal, et continuer au protoxyde d'azote-oxygène en circuit semi-fermé, utilisant au moins deux litres/minute de chaque gaz, et réinjectant du Penthotal à la demande. Cette forme d'anesthésie est moins satisfaisante, car les malade tolèrent moins bien leur tube endotrachéal sous Penthotal que sous éther, et risquent de tousser en cours d'intervention ; les doses de Penthotal sont plus élevées, les malades moins conscients en fin d'intervention.

Les curarisants, si l'on s'en sert, n'ont de place que pour l'intubation ; encore convient-il de n'en donner que le minimum, et de choisir un agent d'effet bref et pas trop puissant (Flaxédil, décaméthonium, succinyl-choline) si l'on veut éviter une dépression respiratoire prolongée, toujours peu souhaitable. Certains, d'ailleurs risquent de voir leur action renforcée par le C6 (curare et Flaxédil) au contraire, le décaméthonium et la succinyl-choline sont neutralisés partiellement par le C6.

Il sera préférable, surtout si la tête du malade doit être fléchie à angle aigu sur le cou, de se servir de tubes renforcés pour éviter qu'ils ne se coudent ; c'est là l'accident le plus gênant qui puisse survenir : il risque de rendre l'opération impossible. Pour que le malade tolère mieux le tube, il sera bon de l'enduire d'un onguent anesthésique quelconque, tel le Nupercaïnal.

Le malade installé sur la table, en déclive, on prend sa tension ; au moment choisi, on injecte le C6, la dose étant fonction de l'état du sujet, et variant de 10 à 50 mg. Deux cas peuvent alors se présenter :

— ou bien la tension baisse immédiatement au niveau convenable (maxima aux environs de 6 ou 7 cm de mercure au bras) et s'y maintient ; la conduite

de l'hypotension n'offre alors pas de difficultés spéciales : on la règle au degré voulu en jouant sur la dose et l'inclinaison de la table ;

— ou bien elle ne baisse pas, ou ne baisse que peu et remonte à son niveau initial. Ceci survient dans 20 p. 100 des cas environ, surtout chez les sujets jeunes. En ce cas, nous réinjectons la dose initiale ; si cela ne suffit pas, nous accentuons la posture ; et si ce dernier moyen échoue, nous abandonnons la méthode : c'est qu'il s'agit d'un sujet résistant, et il est inutile de s'obstiner. Il est d'ailleurs fréquent de constater une réduction appréciable du saignement, là où l'hypotension n'a pas été obtenue. Dans tous les cas, il convient de soumettre le malade à une surveillance constante (pouls, respiration, tension artérielle, circulation périphérique, etc.), les signes d'alarme pouvant apparaître très brusquement. Toute perte de sang devra être compensée immédiatement.

SUITES POST-OPÉRATOIRES : Il convient de viser à obtenir le réveil sur la table, pour déceler toute complication ultérieure possible (en particulier, une hémorragie) dont le premier signe serait le coma. Le malade dans son lit, on le met en déclive léger, si la tension n'est pas encore redevenue normale, jusqu'à ce que l'effet du C6 se soit manifestement effacé ; après quoi la position horizontale suffit. En cas de chute de la tension, ou d'altération de la circulation (pouls filant, cyanose, collapsus périphérique...) il faut mettre le malade en déclive et lui donner de l'oxygène ; si ces moyens échouent, faire passer du sang, et injecter un vasoconstricteur à doses prudentes (Méthédrine ou nor-adrénaline). Le bocal d'urines devra être l'objet d'une surveillance attentive pendant les 48 premières heures, pour déceler toute insuffisance rénale qu'aurait pu entraîner l'hypotension.

AUTRES INDICATIONS DE L'HEXAMÉTHONIUM EN NEUROCHIRURGIE : PETIT-DUTAILLIS, GUIOT ET DAMOISEAU (9) signalent l'emploi des ganglioplégiques (en l'occurrence, Pendiomide) dans un certain nombre de cas d'œdème cérébral (traumatique ou infectieux), et pour tâcher d'obtenir une vaso-dilatation des vaisseaux cérébraux thrombosés. Cette dernière indication nous paraît surprenante : on sait en effet que le C6 peut provoquer des thromboses cérébrales chez les artérioscléreux (10), et même chez les malades chirurgicaux soumis à son action ; il nous a été donné d'observer *de visu* un spasme de la carotide interne intracrânienne, qui ne fut en rien modifié par l'emploi du C6.

Enfin, sur un cas d'hématome extra-dural, le chirurgien nous demanda d'employer le C6 pour tenter de ramener le cerveau à la paroi, le malade étant placé en Trendelenburg léger après ablation du caillot ; ce cas se traduisit par un échec, le cerveau restant indifférent à la vasodilatation ainsi provoquée.

RÉSULTATS :

Aucun résultat d'ensemble n'a encore été publié sur l'emploi de l'hexaméthonium, sous anesthésie générale, en neurochirurgie. La série la plus longue dont nous ayons connaissance porte sur 150 cas (A. J. HEWER, communication personnelle) et n'a pas encore fait l'objet de publication. GUIOT (11) a récemment rendu compte de 50 cas d'hypotension contrôlée en neurochirurgie ; mais ses malades étaient opérés sous anesthésie locale, et l'agent dont il se servait a été, dans la majorité des cas, non pas l'hexaméthonium, mais le Pendiomide, ganglioplégique de formule différente, dont nous n'avons pas la pratique, et dont la pharmacologie ne semble pas avoir fait l'objet d'études aussi poussées que l'hexaméthonium ; de l'avis de ceux qui en ont l'expérience, son action serait moins puissante et moins prolongée que celle du C6. Ces cas de GUIOT sont cependant intéressants, car ils montrent qu'une hypotension notable est compatible avec une circulation cérébrale adéquate : ses malades, pendant toute la durée de l'intervention, sont en effet conscients, répondent si on les interroge, réagissent aux stimuli ; ils semblent simplement un peu lointains, détachés, mais il n'a pas observé de perte de conscience lorsque la maxima se maintenait aux alentours de 6 ou 7 cm de mercure.

Notre expérience personnelle porte sur 35 cas majeurs de neurochirurgie opérés depuis Novembre 1951, constituant notre série actuelle. Sur ces 35 cas, nous avons utilisé le C6 dans 19 :

— dans 16 de ces 19 cas, l'indication était nette : tumeur vasculaire dont l'exérèse eût été impossible ou très risquée en l'absence d'hypotension.

— dans 2 cas (une tumeur frontale et une tumeur temporale) l'indication était moins nette, bien que présente ;

— le dernier cas (un hématome extra-dural) a été tenté à la demande du chirurgien, comme nous l'avons dit, et s'est traduit par un échec ; ce qui tend à prouver que si le C6 peut réduire la circulation cérébrale, il ne peut guère l'améliorer.

Nous nous sommes volontairement abstenus de l'utiliser dans 16 cas, comprenant 6 cordotomies cervicales et 10 tumeurs cérébrales, topectomies, etc., considérant que les risques l'emportaient sur les avantages ; en fait, dans ces cas, les moyens habituels (posture, liberté absolue des voies aériennes et de la respiration, absence d'accumulation de CO_2 ...) se sont révélés parfaitement suffisants ; l'hémorragie a parfois été si faible que le chirurgien a cru que nous utilisions de l'hexaméthonium.

Nos résultats ont été excellents dans 17 cas : hémorragie insignifiante ou minime le plus souvent ; même dans les cas où elle fut appréciable, elle a été considérablement moindre qu'elle ne l'eût été sans hexaméthonium. Chez trois malades, la chute tensionnelle fût modérée (environ 9 de maxima), mais le saignement étant réduit, nous n'avons pas cherché à la faire tomber davantage. ARMSTRONG DAVISON (12) a noté récemment qu'une chute discrète de la tension peut être

compatible avec une réduction appréciable du saignement ; ces cas semblent confirmer cette opinion.

Dans deux occasions, le saignement ne fut pas affecté ; la chute tensionnelle fut discrète et fugace. L'un de ces cas est particulièrement instructif, car l'échec y fut provoqué par des causes techniques : le tube endotrachéal que nous utilisions était de mauvaise qualité et se couda en cours d'opération, obstruant partiellement les voies aériennes ; la tension, qui était tombée à 8, avec de bonnes conditions opératoires, est remontée quand est survenu l'incident, avec saignement profus et congestion cérébrale qui gêna considérablement le travail du chirurgien.

Nous n'avons enregistré aucun incident, ni accident, au cours de cette brève série, et les suites opératoires ont été parfaitement simples. Nous avons publié par ailleurs (13) trois de nos cas qui nous paraissent typiques de la méthode, et de ce que l'on en peut attendre. Cette inocuité apparente ne doit cependant pas en faire oublier les dangers : le fait même que des accidents graves d'ischémie cérébrale aient été rapportés ; qu'en neurochirurgie l'hypotension, pour être efficace, doit souvent être profonde ; que les opérations y sont souvent longues ; tous ces éléments doivent inciter à la plus grande prudence, et le malade doit être l'objet d'une surveillance constante pendant et après l'opération ; c'est seulement cette vigilance qui permettra de déceler les signes avant-coureurs du danger, et d'y parer avant que le mal soit devenu irréparable.

CONCLUSION :

Des méthodes utilisées jusqu'à présent pour essayer de réduire l'hémorragie en neurochirurgie, l'hypotension par l'hexaméthonium nous paraît la plus simple la plus commode et la moins dangereuse. Il est encore trop tôt pour dire avec certitude quels en sont les risques et les limites ; ce n'est qu'au prix d'une expérience plus étendue que l'on pourra établir si la méthode doit être strictement réservée aux cas où l'indication est formelle, ou si elle peut raisonnablement être étendue à ceux où elle l'est moins sans accroître les dangers de manière exagérée ; dans le doute, il nous paraît sage de pencher pour la prudence ; mais il est hors de doute qu'il est des cas où le malade en bénéficie largement ; sous réserve d'une bonne technique anesthésique et opératoire, il nous semble qu'on aurait tort de ne l'en pas faire profiter.

BIBLIOGRAPHIE

1. GILLIES (J.). — *Annals Royal College of Surgeons of England*, **7**, p. 204, 1950.
2. BINET (J. P.). — *Presse Médicale*, **59**, 81, p. 1712, 1951.
3. GARDNER (W. P.). — *Journal American Medical Association*, **132**, p. 572, 1946.
HALE (D. E.). — *Anaesthesiology*, **9**, p. 498, 1948.
4. BILSLAND (W. L.). — *Anaesthesia*, **6**, p. 20, 1951.
MORTIMER (P. L. F.). — *Anaesthesia*, **6**, p. 138, 1951.
ENDERBY (G. E.) et PELMORE. — *Lancet*, **1**, p. 663, 1951.
ENDERBY (G. E.). — *Lancet*, **1**, p. 1145, 1950.
SHACKELTON (R. P. M.). — *British Medical Journal*, **1**, p. 1050, 1951.
VOURC'H (G.). — Les dérivés du méthonium en anesthésie, thèse Paris 1951.
6. SIGUIER (F.), DAMOISEAU (B.), GUIOT (G.). *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris ; Séance du 26 octobre 1951*, n° 25 et 28. p. 1201.
7. *Anaesthesia*, **7**, p. 65, 1952.
8. HEWER et LANGTON (C.). — *Recent advances in anaesthesia*, p. 247, 1948.
HUNTER (A. R.). — *Anaesthesia*, **6**, p. 172, 1951.
9. PETIT-DUTAILLIS (D.), GUIOT (G.) et DAMOISEAU (B.). — *Presse Médicale*, **60**, p. 657, 1952.
10. CROPPER (G. F. J.). — *British Medical Journal*, **1**, 2 juin 1951, Contreindication to methonium salts.
British Medical Journal, 5 mai 1954.
11. PETIT-DUTAILLIS (D.), GUIOT (G.) et DAMOISEAU (B.). *Revue de Neurologie*, **85**, p. 496, 1951.
12. ARMSTRONG DAVISON (M. H.). — *Anaesthesia*, **7**, p. 116, 1952.
13. VOURC'H (G.). — *Gazette Médicale de France*, **59**, p. 163, 1952.

SOCIÉTÉ D'ÉTUDES SUR L'ANESTHÉSIE ET L'ANALGÉSIE

SÉANCE DU 17 JUIN 1952

SUR LE MÉCANISME D'ACTION DES MÉTHONIUMS

PAR

H. LABORIT (*)

(Paris)

En 1948, nous étions rapporteur avec notre jeune ami P. CHAILLOT, aux *Journées Thérapeutiques de Paris* sur la question du « *curare en obstétrique* » (1). Reprenant, dans leurs applications obstétricales, les notions de pharmacodynamie neuro-végétative que nous avons exposées quelques mois auparavant dans la *Presse Médicale* (2), nous avons essayé de montrer l'intérêt des propriétés ganglioplégiques des curares. Nous insistions sur les incidences musculaires lisses en particulier de cette action antisynaptique ganglionnaire. Malheureusement, le terme de ganglioplégique était sans doute prématuré dans la bouche de cliniciens, car nous eûmes la tristesse de nous heurter à l'opposition des physiologistes et des pharmacodynamistes et M. le Professeur LAPICQUE lui-même, déclara que l'action des curares sur la fibre lisse était impossible à admettre puisque la fibre lisse avait une chronaxie extrêmement élevée. REUSE de Bruxelles critiqua le terme que nous proposions de « doses neuro-végétatives ». L'action

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 8 mai, reportée au 17 juin 1952.

ganglioplégique des curares et ses conséquences végétatives sont actuellement admises. Mais à l'époque le terme de sympathectomie chimique rencontra un doux scepticisme.

Quelques mois après apparaissait un nouveau ganglioplégique, le bromure de T. E. A. Nous l'utilisons immédiatement en thérapeutique chirurgicale après une étude expérimentale concernant le syndrome d'irritation nerveuse de REILLY. Nous constatons d'ailleurs son insuffisance à assurer une protection efficace contre les syndromes d'irritation (3) s'il était utilisé isolément. Nous notions même qu'utilisé en dehors de la période strictement agressive il favorisait l'apparition des lésions.

Pendant, dans un travail paru dans les *Acta Chirurgica Belgica* en 1949, nous insistions sur ses qualités de déconnection cardiaque, précieuses en chirurgie générale (4). Notons d'ailleurs en passant que si l'on ne désire qu'une déconnection végétative cardiaque sans hypotension contrôlée, celle-ci est parfaitement assurée par un ganglioplégique puissant, curarisant connu de longue date : la spartéine. Nous l'utilisons avec bénéfice dans nos premiers essais en cours de chirurgie cardiaque expérimentale.

Au début de l'année 1950, nous devons être reconnaissant à KERN d'avoir introduit en France un fait nouveau dans l'utilisation des ganglioplégiques : le drainage postural et l'hypotension contrôlée proposée par ENDERBY en Angleterre et que KERN mit correctement au point en quelques mois en précisant ses dangers, ses limites, ses indications et sa technique.

GUIOT et DAMOISEAU montraient les bénéfices qu'on pouvait retirer de l'utilisation des ganglioplégiques en chirurgie centrale et insistaient en particulier sur l'absence d'œdème cérébral per-et post-opératoire. Notons en passant que l'œdème est un élément essentiel des phénomènes de REILLY.

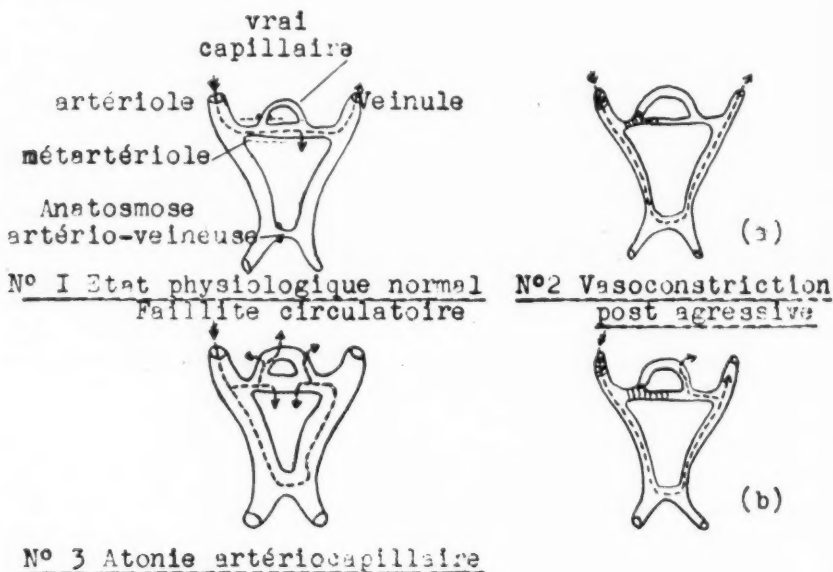
Mais devant l'accumulation des documents cliniques, et une certaine réserve qui paraît se faire jour sur l'emploi des ganglioplégiques au cours de l'hypotension contrôlée, il nous a paru bon de faire un retour à la physiologie en lui demandant de nous apporter quelques éclaircissements sur le mécanisme d'action de ces produits et, de ce fait, certaines directives sur leur emploi.

Or, les travaux de ces dernières années concernant l'anatomie et la physiopathologie du système artériolo-capillaire, ceux de CHAMBERS et ZWEIFACH en particulier, nous ont appris qu'un vaisseau appelé métartériole, autrefois confondu avec les capillaires, conduit, à l'état physiologique et de repos organique, le sang de l'artériole à la veinule.

Sur lui prennent naissance les vrais capillaires, fermés à l'état normal par des sphincters précapillaires qui ne s'ouvrent que pour répondre aux nécessités accrues des tissus entrant en activité. Il existe enfin, excepté au niveau des centres, des shunts artério-veineux fermés à l'état normal, mais qui s'ouvrent à la suite

d'agressions variées, du fait de la vaso-constriction artériolaire et métartériolaire consécutive à l'agression (Fig. 1).

Le calibre artériolaire, métartériolaire, veinulaire et l'ouverture du sphincter précapillaire ont une commande nerveuse. Vaso-constriction et fermeture sphinctérienne sont assurées par l'adrénaline. Le sphincter précapillaire s'ouvre sous l'influence de l'histamine et se ferme sous celle des antihistaminiques de synthèse. On peut en déduire que les ganglioplégiques purs comme l'hexaméthonium bloquant l'influx adrénergique, vont provoquer une dilatation artériolaire, métartériolaire, veinulaire, et l'ouverture du sphincter précapillaire de façon d'autant plus accusée que les doses utilisées seront plus fortes. L'équilibre végétatif du sujet interviendra également.



Or, à l'état normal nous trouvons chez un chien, un sang artériel oxygéné à 95 p. 100. Après son passage dans la métartériole le sang veineux ne contient plus que 55 p. 100 d'oxygène.

La différence a été abandonnée aux tissus. Le capital oxygéné, notons-le, est peu entamé.

Après injection de 30 milligrammes d'hexaméthonium, l'oxygène du sang veineux peut tomber à 15 ou 17 p. 100 sans drainage postural, comme nous l'avons constaté dans le Laboratoire de notre maître le Médecin Colonel JAULMES. Que s'est-il passé ? L'ouverture des sphincters pré-capillaires a ouvert au courant sanguin de multiples capillaires fermés ordinairement.

Il en résulte deux faits :

1. — Le contact entre le sang et les tissus se fera sur une aire vasculaire beaucoup plus étendue et sera donc beaucoup plus intime.

2. — Le ralentissement du courant sanguin, analogue au ralentissement d'un cours d'eau qui s'élargit au sortir d'une gorge, laissera le sang plus longtemps en contact avec les tissus.

Le capital oxygéné sera fortement entamé, puisque ces deux facteurs auront pour conséquence une utilisation plus complète de l'oxygène artériel, ce qui explique la chute constatée du taux de l'oxygène veineux.

On conçoit donc que tant que les combustions tissulaires ne dépasseront pas la quantité maxima d'oxygène qu'est susceptible d'abandonner une masse sanguine intacte et tant que la vitesse de circulation permettra une réoxygénation de cette masse sanguine dans un laps de temps égal à celui que les tissus mettent à consommer son oxygène, l'anoxie tissulaire peut ne pas apparaître.

Poussons le raisonnement à l'extrême. Supposons une diffusion sanguine intracapillaire telle que la masse sanguine soit entièrement absorbée par le système vasculaire périphérique. Le drainage postural peut compléter l'absence de retour veineux au cœur. C'est à peu près ce qui se passe dans l'expérimentation en chirurgie intra-cardiaque exsangue qu'il nous a été donné de voir récemment dans un film de DUBOST. Dans ce cas la souffrance tissulaire apparaîtra quand la provision d'oxygène artériel aura été complètement utilisée. Ce qui ne saurait tarder évidemment. On devrait même pouvoir, connaissant le métabolisme du sujet au départ, sa masse sanguine et son hématoците, calculer approximativement le temps au-delà duquel l'anoxie tissulaire apparaîtra.

Ces considérations vont nous permettre d'envisager certaines limites de la méthode et certains dangers. Elle n'est concevable, tout d'abord que moyennant une oxygénation excellente. Car si, le sang artériel étant toujours près de la saturation, on ne peut beaucoup compter sur l'aide d'une sur-oxygénation, il faut par contre redouter un défaut d'oxygénation même léger.

Il faut craindre de ce fait toute gêne au transit aérien dans les voies respiratoires, et toute diminution du champ de l'hématose. Il faut craindre enfin tout ce qui diminue les possibilités de transport oxygéné entre le poumon et les tissus, les anémies, et les diminutions de la masse sanguine, en particulier par hémorragie. KERN insiste tout particulièrement sur ce dernier point.

Mais nous n'avons envisagé jusqu'ici que le facteur circulatoire et non le

facteur tissulaire. L'hexaméthonium *n'influence pratiquement pas le métabolisme*, comme nous avons pu le constater expérimentalement, et ceci nous amène à pénétrer dans le mécanisme du choc et à préciser certains éléments dont nous n'avons trouvé nulle part une synthèse claire.

On sait qu'après une agression grave la consommation d'oxygène diminue fortement. Ceci paraît illogique puisqu'on sait aussi certainement qu'une telle agression libère de l'adrénaline, laquelle augmente indiscutablement les combustions.

En fait, l'adrénaline détermine avant tout une vaso-constriction périphérique. Celle-ci va provoquer le *shunt* d'un grand nombre de territoires capillaires qui vont alors vivre en anaérobiose. La consommation globale de l'organisme, prise au Bénédicte sera ainsi réduite, mais en fait la consommation réelle des tissus ne sera pas changée et une dette oxygénée se constituera qu'il faudra payer au moment où la vaso-constriction cédera, à moins qu'elle ne cède quand la souffrance cellulaire est devenue irréversible.

Cette vaso-constriction étant interdite par les ganglioplégiques, on comprend ainsi qu'on ne constate pas de diminution importante du métabolisme. Tout au plus peut-on théoriquement admettre que limitant la libération d'adrénaline réflexe ils interdisent l'augmentation intempestive de ce métabolisme.

Mais puisque les combustions tissulaires sont inchangées tout l'équilibre physiologique est donc suspendu au rapport existant entre elles et la vitesse de circulation.

D'où en *premier lieu* l'importance à notre avis **des doses utilisées.**

La vaso-dilatation légère qui accompagne l'utilisation de doses moyennes, augmente le débit tissulaire. C'est un phénomène analogue à l'augmentation du débit et de la vitesse de circulation qui accompagne l'hyperhémie. Elle a été parfaitement mise en évidence déjà pour le T. E. A. D'ailleurs, pour compenser l'élargissement du lit vasculaire qui provoque une chute tensionnelle, le cœur accroît son rythme. La déconnection cardiaque est en effet encore insuffisante et les zones baro-sensibles ne sont pas encore inopérantes.

Les doses fortes au contraire capables de provoquer une vasoplégie considérable, élargissent le lit vasculaire à un point tel que le drainage postural devient efficace et que la vitesse de circulation peut être réduite au point d'obtenir un désamorçage cardiaque. Contre ce dernier le cœur indifférent, déconnecté de ses zones régulatrices, ne réagira pas ou faiblement par une accélération de son rythme.

En second lieu, nous réalisons maintenant l'importance qu'il y a, pour utiliser avec sécurité les ganglioplégiques, à réduire les combustions tissulaires au maximum, comme peut le faire l'hypothermie généralisée. L'importance aussi à gouverner ce portillon tissulaire qu'est le sphincter précapillaire. D'où l'intérêt des antihistaminiques de synthèse.

La preuve expérimentale en est faite par la constance des différences oxygénées artério-veineuses absolument normales que nous enregistrons tout au long de nos essais de chocs hémorragiques et traumatiques traités par l'hibernation. Or, le premier signe qui caractérise le ralentissement circulatoire consécutif aux chocs variés est justement la chute impressionnante de l'oxygène veineux.

Maintenir un régime circulatoire normal, capable d'assurer une oxygénation des tissus dont les exigences sont restreintes par le froid est, dans l'état actuel de nos connaissances, la seule façon efficace de lutter contre les déséquilibres post-agressifs les plus divers.

Nous voudrions en terminant distinguer nettement le ralentissement circulatoire rencontré au cours du choc de celui dû aux ganglioplégiques. Nous avons vu que dans les deux cas la différence oxygénée artério-veineuse peut atteindre un degré très important.

Mais dans le choc la vaso-constriction et la fermeture des sphincters pré-capillaires ouvre les *shunts* artério-veineux.

Le spasme du système veineux provoque alors, comme CHAMBERS et ZWEIFACH l'ont montré, l'engorgement rétrograde du système capillaire, la stase et l'anoxie. Avec les ganglioplégiques au contraire, il y a dilatation vasculaire et le retour au cœur peut longtemps être assuré par le relèvement des parties déclives.

Il y aurait encore beaucoup d'autres choses à dire concernant l'action des ganglioplégiques à l'égard de la mise en jeu du couple hypophyso-surrénal, et sur la coagulation sanguine puisqu'on a accusé récemment l'hypotension contrôlée de favoriser les thromboses. Mais puisque ce sont avant tout des drogues agissant sur le S. N. V. nous avons voulu nous limiter aujourd'hui au mécanisme végétatif de leur action vaso-motrice.

Pour terminer, s'il nous est permis de prendre position sur des bases physiologiques au sujet de l'utilisation des ganglioplégiques en vue de l'hypotension contrôlée, nous croyons pouvoir dire que moyennant des indications correctes, c'est-à-dire des malades en bon état cardio-vasculaire, en demeurant comme le conseille KERN dans des valeurs tensionnelles raisonnables, et surtout à condition de posséder des connaissances de physiopathologie indispensables, l'hypotension contrôlée doit pouvoir conserver son application à la chirurgie générale. Mais, nous le répéterons une fois encore, c'est essentiellement sur le métabolisme tissulaire à réduire que doivent porter nos efforts.

BIBLIOGRAPHIE

1. LABORIT et CHAILLOT. — *Journées thérapeutiques de Paris*, 1948.
2. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, n° 14, 6 mars 1948, p. 170.
3. LABORIT (H.). — *La Presse Médicale*, n° 55, 27 août 1949, p. 774.
4. LABORIT (H.). — *Acta Chirurgica Belgica*, Fasc. 7, 1949, pp. 485-492.

SUITES OPÉRATOIRES OBSERVÉES

chez 24 malades soumis à l'hexaméthonium

PAR

J. LE BRIGAND (*)

(Paris)

Cette communication rapporte les suites opératoires observées chez 24 malades opérés dans le service de Monsieur le Pr d'ALLAINES et ayant reçu au cours de leur anesthésie de l'hexaméthonium.

Cette série se décompose en :

- 6 interventions pour rétrécissement de l'isthme de l'aorte.
- 2 persistances du canal artériel.
- 6 commissurotomies pour rétrécissement mitral.
- 2 résections sympathiques pour hypertension.
- 1 péricardectomie.
- 7 opérations pour maladie bleue :
 - 3 Tétralogies de Fallot,
 - 3 Trilogies de Fallot,
 - 1 Transposition des gros vaisseaux.

Il importe donc de signaler que tous ces cas sont des *malades cardiaques ou vasculaires* dont les suites normales sont déjà souvent troublées par de nombreuses complications.

Nous n'envisagerons donc dans le présent article que les complications spéciales dans lesquelles le rôle de l'hexaméthonium est certain ou peut être discuté.

D'autre part, presque tous ces malades ont reçu des doses d'hexaméthonium minimales dans le but de : (Dr DU BOUCHET) :

— ou bien isoler le cœur de toutes les incitations réflexes déclenchées obli-

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 17 juin 1952.

gatoirement au cours de l'intervention et dont le retentissement sur le myocarde en mauvais état, du fait de la maladie est souvent dangereux ;

— ou bien de parer aux grands à-coups tensionnels observés au cours du déroulement de l'acte opératoire. Ceci contribue encore à assurer un fonctionnement, cardiaque toujours identique à lui-même, quel que soit le déroulement de l'intervention en régularisant le retour veineux au cœur.

En somme, l'usage de l'hexaméthonium, dans presque tous ces cas, a eu pour but, comme le D^r DU BOUCHET l'a montré dans une communication précédente, de provoquer l'indifférence cardiaque et vasculaire, c'est-à-dire la stabilité du régime hydraulique au cours de l'opération.

I. — LES SOINS POST-OPÉRATOIRES ont été les mêmes que pour les malades opérés auparavant sans hexaméthonium.

Toutefois un certain nombre de précautions ont été observées.

A) En premier lieu, *la surveillance de l'opéré a été plus sévère.*

Les pouls et la tension artérielle ont été mesurés plus fréquemment, soit, tous les 1/4 d'heure pendant les quatre heures qui suivent le retour au lit, puis toutes les 1/2 heures pendant les quatre heures suivantes, pour reprendre un rythme normal ensuite. (En somme ils'agit d'une façon de faire semblable à celle préconisée par SMITHWICK dans les suites normales de son opération pour hypertension, dont l'action physio-pathologique se rapproche de celle de l'hexaméthonium.)

De même une attention toute particulière a été apportée à la surveillance de l'aspect général de l'opéré et en particulier :

— à la coloration du visage et des ongles,

— à l'aspect des pupilles, l'heure de la disparition de la mydriase ayant été systématiquement notée.

B) D'autre part,

les opérés ont été maintenus pendant les 24 premières heures dans la position suivante : *le buste légèrement soulevé sur un coussin, les pieds du lit surélevés de 25 cm environ.*

C) Un soin tout spécial a été apporté pour minimiser au maximum les changements de position du malade,

— soit lors des pratiques régulières des exercices respiratoires,

— soit au cours des ponctions ou de tous les actes post-opératoires qui nécessitent une mobilisation,

— soit surtout lors de la pratique des premières radios pulmonaires post-opératoires faites pour vérifier que la réexpansion pulmonaire est totale ou à la recherche d'une complication pleurale ou pulmonaire. Celles-ci nécessitent en

effet que le thorax du malade soit en position verticale. Les manœuvres sont donc réduites au minimum, le malade est assis très progressivement et son pouls est constamment mesuré pendant toute la durée de la prise de la radio ; la surveillance de la coloration du visage et de la chaleur du nez est aussi systématiquement faite.

D) Enfin, bien qu'il s'agisse là d'un souci constant au cours de ces interventions, un soin tout particulier est accordé à l'oxygénation du malade, toutes les causes d'anoxie sont soigneusement dépistées et traitées et, systématiquement, l'oxygénation est faite de façon mixte associant la délivrance par double sonde nasale et par tente.

II. — LES AVANTAGES DE L'HEXAMÉTHONIUM dans les suites opératoires nous semblent indiscutables :

A) En particulier, l'adaptation des sujets opérés aux conditions nouvelles entraînées par l'intervention.

1^o Par exemple, deux cas de canaux artériels à large débit ont eu pendant les premiers jours post-opératoires une stabilité remarquable de la tension et surtout du pouls. On sait cependant que la suppression de la fuite diastolique entraîne une élévation tensionnelle avec pincement de la différentielle, et une accélération du pouls qui devient, en plus, particulièrement instable (et ceci, d'autant plus que le débit du canal était plus grand).

Les caractères classiques du régime circulatoire se sont néanmoins retrouvés, bien que très atténués, le 4^e jour chez un malade, le 5^e chez l'autre ; c'est-à-dire tardivement, à un moment où leur retentissement sur l'organisme était devenu minime.

2^o Nous avons néanmoins observé deux cas de déséquilibre hydraulique post-opératoire du type collapsus circulatoire.

— le premier concernait un sujet de 20 ans, opéré d'un rétrécissement de l'isthme de l'aorte et s'est traduit dès le lendemain par une accélération considérable du pouls, résistant à tous les ralentisseurs cardiaques.

Le second est survenu au bout de 36 h. chez une enfant de 2 ans, opérée d'urgence par anastomose sous-clavière-pulmonaire, termino-latérale, pour une tétralogie de Fallot à forme grave, par suite de fréquentes crises d'épilepsie qui, depuis quelque temps tournaient à un véritable état de mal. Ces deux malades ont guéri rapidement par une perfusion de Dextran intra-veineuse. Or, du fait des circonstances opératoires, on peut admettre que ces accidents étaient inévitables et devaient même se produire très précocement.

Il semble que, là encore, l'usage du méthonium ait grâce à la stabilité cardiovasculaire qu'il entraîne, protégé l'organisme en retardant l'apparition du dérèglement circulatoire et minimisé ainsi les risques de cette complication.

B) En outre, il faut insister sur le fait qu'aucun de ces malades n'a jamais présenté :

1° de troubles rénaux :

— l'élimination quotidienne des urines a été exactement semblable à celle des sujets opérés sans méthonium ;

— deux malades ont été suivis au point de vue urée sanguine et urinaire sans montrer de modifications.

— une *clearance* de l'urée, qui s'est révélée normale, à 2 reprises, a été pratiquée chez un autre sujet.

2° De même nous n'avons pas eu de complications cardiaques.

Il faut en rapprocher le fait qu'un seul de ces différents malades (rétrécissement mitral) a présenté une *thrombose veineuse* ayant nécessité l'usage des anti-coagulants, cette proportion est *voisine de celle observée chez les malades cardiaques sans méthonium* ; d'ailleurs, la coagulabilité de quatre malades a pu être suivie (prothrombine et tolérance à l'héparine) et les résultats ont été superposables à ceux obtenus chez les autres.

LES COMPLICATIONS :

Mais les malades opérés avec hexaméthonium ont présenté, dans un certain nombre de cas des complications ; celles-ci ont été soigneusement recherchées et étudiées et, en particulier l'examen des divers malades a été pratiqué plus souvent et plus complètement que pour les autres opérés.

A) Il importe de dire que, dans la série envisagée, les complications rencontrées normalement, n'ont pas été plus nombreuses et, même le pourcentage d'un certain nombre de celles-ci nous semble indiscutablement diminué.

I° Trois opérés sont décédés :

— L'un (coarctation), de septicémie à staphylocoques, 27 jours après l'intervention.

— L'autre (coarctation également) d'hémorragies profuses intra-thoraciques, ayant débuté 11 jours après l'opération, alors que le malade se levait depuis 5 jours, hémorragies en rapport avec une médiasténite à germes pyogènes : staphylocoques et streptocoques.

— La dernière enfin 8 jours après, d'une erreur d'indication opératoire (transposition des gros vaisseaux considérée comme un Fallot et opérée comme tel).

Ces trois morts ne peuvent évidemment être imputées à l'hexaméthonium.

II° Nous avons vu plus haut ce qu'il convenait de penser des deux cas de déséquilibre circulatoire présents dans cette série.

III° Par contre nous n'avons eu ni troubles cardiaques post-opératoires ni hémorragies précoces (dans lesquelles le rôle du méthonium aurait pu être discuté).

B) Mais si les complications courantes au cours de ces interventions n'ont pas été influencées (sinon, probablement, en bien), l'examen serré des différents malades a permis de mettre en évidence des accidents nouveaux dans lesquels le rôle du produit doit certainement être envisagé.

I° En premier lieu il a été constaté assez fréquemment un *retard du réveil* des divers opérés.

Il faut signaler que le réveil doit être considéré comme lié au retour de la conscience : la réapparition des différents réflexes, le rejet du tube trachéal, les mouvements spontanés sont bien des signes qui annoncent le réveil, mais celui-ci n'est effectif qu'au moment, où, le malade exécutant les ordres simples (*tirez la langue, fermez les yeux*) et, mieux encore, répondant aux questions qu'on lui pose, l'activité des cellules corticales a repris.

On connaît trop bien, par les nombreux cas de ressuscitation cardiaque après syncope, ces phénomènes de reprise d'une certaine activité cérébrale qui pouvait laisser espérer la guérison, alors que celle-ci ne peut être envisagée qu'après le retour de la conscience.

Or dans plusieurs de nos cas celui-ci a été plus tardif que dans des cas semblables opérés sans méthonium.

Il semble bien, en compulsant les feuilles d'anesthésie qu'il n'y ait pas de rapport avec la dose injectée, ni avec les variations circulatoires enregistrées pendant l'intervention. Par contre, *le rôle de l'anoxie nous semble capital*. On connaît bien les réveils tardifs chez les sujets anoxiques : chez les sujets sous méthonium il suffit d'un degré beaucoup moindre pour que cela se manifeste.

Il importe donc d'assurer, de façon très stricte, l'*oxygénation* de ces malades.

Le retour au lit, qui doit s'effectuer (même si la dernière dose de produit a été injectée longtemps auparavant, et même si la mydriase a disparu) avec le maximum de ménagements pour éviter de bouleverser l'équilibre hydraulique de l'opéré, doit s'accompagner d'une *oxygénation intensive*.

Il faut reconduire ces malades sous oxygène pur et surtout continuer jusqu'au retour de la conscience l'oxygénation à 100 p. 100.

Celle-ci est souvent, à partir de ce moment, mal supportée ; il faut alors être sûr que l'installation au lit est valable et surveiller de très près l'oxygénation pendant les heures qui suivent.

Ceci est tellement vrai, que la dernière opérée du Pr d'ALLAINES (canal artériel) est restée par suite de difficultés lors de la fermeture pariétale plus de 20 minutes en salle d'opération alors que toute anesthésie était arrêtée. L'oxygénation a été continuée pendant toute cette période. Le retour de la conscience

s'est effectué sur la table même ; malgré tout, l'oxygénation à 100 p. 100 a été continuée jusqu'après le retour au lit.

Ceci tend bien à prouver que la lenteur du réveil est due à la sensibilité beaucoup plus grande des sujets sous hexaméthonium, à l'anoxie.

II° Beaucoup plus importantes nous semblent être *les complications nerveuses*.

a) Un examen neurologique rapide (réflexes tendineux, réflexes d'automatisme, réflexes cutanés plantaires, réflexes pupillaires, réponse à des questions simples) a été pratiqué à plusieurs reprises dans les heures qui suivent le retour au lit.

Le soir de l'opération et le lendemain, un examen plus approfondi a été fait, qui comprenait, en plus des gestes précédents, une étude de la force musculaire, de la sensibilité profonde et de la parole.

On a pu noter ainsi :

1) des troubles moteurs ;

- Babinski bilatéral dans deux cas ;
- Babinski avec trépidation épileptoïde du pied, dans 2 cas ;
- Lenteur de la réapparition des réflexes tendineux, dans 4 cas ;
- Diffusion des réflexes tendineux dans un cas ;

Tous ces signes ont été fugaces disparaissant au maximum 4 heures après le retour au lit. Par contre il n'a jamais été constaté de parésie.

2) des troubles psychiques :

- Lenteur de l'idéation, dans 4 cas ;
- hostilité avec un certain degré de confusion mentale dans un cas ;
- désorientation, dans un cas ;
- Ces manifestations ont régressé spontanément mais leur durée a été plus longue que celle des troubles moteurs puisque leur disparition est survenue entre le 2^e et le 6^e jour, ce qui s'explique aisément par la fragilité plus grande des cellules préfrontales.

3) Des troubles du même ordre ont été décrits au cours de l'anoxie et ont pu être constatés au cours d'opérations du même genre, sans méthonium. Mais leur fréquence paraît, sur cette courte série, beaucoup plus importante que normalement. Ceci vient encore s'ajouter à ce qui a été dit plus haut sur l'extrême sensibilité de ces sujets à l'anoxie.

b) Mais en plus de ces complications, on a pu mettre en évidence :

- 1° Deux cas de syndromes cérébelleux ;
- 2° Une ataxie ;
- 3° Des troubles de la parole :
 - aphasie vraie, pour un cas ;

— prédominance d'anarthrie pour deux cas.

Aucun de ces phénomènes n'avait jusqu'à présent été constaté dans des opérations du même genre.

Il semble bien que le rôle du méthonium soit alors absolument indiscutable.

Là encore la régression complète est toujours survenue dans les 5 premiers jours post-opératoires.

c) Par contre nous n'avons jamais vu ni de mouvements anormaux, ni de troubles sensoriels.

d) En conclusion deux points sont à souligner :

1) En premier lieu, parmi les troubles qui ont persisté pendant plusieurs jours, les manifestations psychiques ont été les seules à rester isolées.

En groupant les symptômes suivant les malades, on voit apparaître :

— une hypertension avec désorientation,

— une commissurotomie avec hostilité,

— une autre commissurotomie avec lenteur de l'idéation,

— une coarctation avec lenteur de l'idéation, ataxie, troubles de la parole,

— deux rétrécissements de l'isthme de l'aorte avec lenteur, syndrome cérébelleux et troubles de la parole.

2) En second lieu, on remarquera que la plupart de ces troubles sont survenus dans des opérations pour coarctation. Or, on sait que chez ces malades les signes électriques d'ischémie myocardique sont particulièrement nets *pendant le déroulement de l'intervention* ; plutôt que de voir là la conséquence de l'hypertrophie cardiaque, due à l'obstacle, il est plus logique de penser qu'il s'agit d'une sensibilité spéciale de toutes les cellules, due aux troubles de la vascularisation qu'entraîne la présence du rétrécissement.

Le cerveau de ces malades apparaît donc plus sensible à toutes les atteintes, ce qui explique la fréquence des troubles après ces interventions, d'autant plus que l'acte opératoire est le plus souvent difficile et prolongé.

Il faut, en outre, signaler que dans deux de ces cas (qui furent les premiers de la série), le méthonium avait été employé pour son action sur le saignement. Les doses injectées avaient été *plus fortes* (*) et on s'était aidé de la position proclive. C'est dans ces deux cas que les troubles ont été les plus intenses et les plus prolongés. La troisième coarctation qui a présenté des symptômes neurologiques avait reçu des doses de méthonium faibles (**) pour régulariser l'hydraulique circulatoire, sans modification de la position ; les troubles constatés, quoique moins intenses et plus fugaces, ont été néanmoins indiscutables.

III° Une autre complication mérite d'être signalée : il s'agit, chez une mitrale,

(*) 37 mg dans un cas, 50 mg dans l'autre.

(**) 10 mg.

d'une *constipation* rebelle pendant 7 jours, avec alternance de spasmes intestinaux et de ballonnement.

Bien que la responsabilité du méthonium ne puisse être affirmée, de façon certaine (car il s'agissait d'une jeune fille avec grosse dystonie neuro-végétative), il s'agit là, néanmoins, d'un phénomène inhabituel chez de tels malades dont le fonctionnement intestinal post-opératoire n'est jamais troublé. Le retour des gaz s'effectue spontanément dès le lendemain, l'évacuation de la 1^{re} selle se faisant le 3^e ou le 4^e jour (suivant la précocité de la reprise de l'alimentation, reprise dictée par l'appétit du malade, et soumise alors à des phénomènes tels que : fièvre concomitante, douleur, au niveau de la cicatrice, etc...).

CONCLUSION.

Sur cette courte série de 24 opérés, le méthonium a été utilisé comme *stabilisateur de l'équilibre hydraulique* (sauf dans deux cas où un effet sur le saignement a été recherché).

Si les avantages per-opératoires sont indiscutables, il n'en est pas moins vrai que des complications post-opératoires ont été observées dans lesquelles le rôle du produit est indiscutable : ce sont surtout des complications nerveuses parmi lesquelles *les troubles psychiques sont les plus fréquents*.

— Et ceci en dépit des très petites doses utilisées (moins de 20 milligrammes dans tous les cas) (*).

— Lorsqu'à l'action stabilisatrice du produit s'ajoute la recherche de son action hypotensive, les complications nerveuses sont plus marquées et plus durables.

Il semble bien que tous ces troubles soient dus à la *sensibilité toute particulière de ces sujets à l'anoxie*.

C'est donc dire que si l'emploi du méthonium semble, d'après cette première série, extrêmement profitable pour la conduite de l'opération, son usage doit être fait avec discernement, il faut être averti des risques qui en découlent, surveiller l'opéré de très près et surtout assurer à tout moment une oxygénation parfaite aussi bien pendant qu'après l'opération.

Puisque, même en dépit des petites doses utilisées, des complications peuvent survenir, il faut éviter l'hypotension extrême. Cela est d'autant plus aisé qu'on ne recherche pas, dans ces cas, à réduire le saignement.

Travail du Service du Professeur d'ALLAINES.

(*) Entre 9 et 13 mg dans la plupart des cas.

L'EMPLOI DE L'HEXAMÉTHONIUM DANS LA CHIRURGIE DIGESTIVE A THORAX OUVERT

PAR

P. BRUNET D'AUBIAC (*)

(Paris)

Très intéressé par les communications de Messieurs MERLE D'AUBIGNÉ et KERN sur la diminution du saignement dans le champ opératoire par l'emploi de l'hexaméthonium, nous avons essayé avec Monsieur LORTAT-JACOB d'appliquer la méthode à la chirurgie digestive à thorax ouvert. Nous avons fait à l'heure actuelle 58 interventions sous hypotension contrôlée qui se répartissent ainsi :

Gastrectomies totales par voie thoraco abdominale	10
Œsophagectomies avec décroisement aortique	8
Œsophagectomies sans décroisement	10
Thoracotomies exploratrices	28
Diverticules de l'œsophage thoracique.....	2

Nous avons utilisé les 2 sels d'hexaméthonium sous les présentations anglaises (dibromure *Vegolysen* ou biiodure *Hexathide*) et françaises (dibromure, 4420 R P et *Hexanium*). Il nous a semblé que l'action du sel iodé est plus constante et plus prolongée.

La chirurgie à laquelle nous nous intéressons s'adresse en général à des malades dont l'état général est très médiocre. L'âge de nos opérés va de 40 à 73 ans avec une moyenne de 56 ans. Nous avons donc utilisé des doses initiales faibles : 20 ou 25 mg, quelques fois même moins, 10 mg.

L'hypotension a été obtenue par le drainage de position, c'est-à-dire en mettant le malade en proclive plus ou moins accentué pour maintenir la tension artérielle entre 6 et 8. Si la tension ne descend pas à ce niveau nous injectons de nouvelles

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 17 juin 1952 (M^{me} N. DUBOUCHET, rapp.).

doses d'hexaméthonium. La dose totale est variable selon le sujet et la durée de l'intervention. Elle est comprise entre 35 et 50 mg, que nous avons rarement dépassés.

Sur la série que nous rapportons nous avons enregistré 5 échecs, c'est-à-dire que nous avons été dans l'impossibilité de maintenir la T. A. au point fixé et que le saignement n'a pas été modifié.

Pour un de ces échecs il s'agissait d'un malade de 49 ans en bon état dont la T. A. était 14-8. Par doses successives nous avons donné 100 mg d'hexaméthonium ; la T. A. baissait pendant quelques minutes mais reprenait très vite son niveau initial.

Chez un autre opéré il ne nous a pas été possible de faire tomber la T. A. au-dessous de 10 ; le malade avait été amputé de la jambe gauche, pour blessure de guerre. Cet échec montre bien que c'est le drainage postural qui produit l'hypotension.

Dans trois autres cas, malgré l'hypotension le saignement a été important.

Pour tous nos autres opérés l'emploi de l'hexaméthonium a considérablement réduit l'hémorragie. Ainsi une œsophagectomie avec décroisement aortique *sous hexaméthonium* perd en moyenne 370 g de sang. Une thoracotomie exploratrice perd en moyenne 100 à 120 g. Dans certains cas le saignement a été presque nul 60 g, 50 g et même 20 g.

Il est à noter que la réduction est plus marquée en profondeur que dans les temps pariétaux. En particulier la dissection du médiastin est presque toujours exsangue ce qui facilite beaucoup le travail du chirurgien. Ainsi à la réduction de saignement s'ajoute une réduction considérable de la durée des interventions.

Sous hexaméthonium une thoracotomie exploratrice pour cancer de l'œsophage avec dissection du médiastin dure de 55 minutes à 1 h 30. De même les œsophagectomies avec décroisement aortique durent moins longtemps sous hexaméthonium.

La surveillance per-opératoire est particulièrement délicate, et exige un anesthésiste expérimenté car seuls, l'aspect du malade, la coloration, la chaleur des téguments peuvent donner une idée précise de l'état du sujet.

Nous avons très souvent noté une chute très importante de la T. A. au moment de l'ouverture de la plèvre ; plusieurs fois le pouls était imperceptible et la T. A. imprenable pendant quelques minutes.

Dans aucun de ces cas le malade ne nous a paru inquiétant, il nous a suffi de réduire le proclive pour voir réapparaître en quelques instants pouls et T. A.

Madame LATSCHA a bien voulu nous prendre quelques **électro-cardiogrammes** per-opératoires dont voici les conclusions :

« Sur un cœur normal on note une stabilité remarquable du rythme qui est souvent légèrement accéléré, et aucune modification des complexes.

Cependant on voit quelquefois des modifications de l'onde T consistant en

un aplatissement qui traduit une *anoxie myocardique*. Mais ces modifications ont toujours été transitoires et n'ont duré que quelques minutes (5 à 10) après l'établissement de l'hypotension. »

Dans un cas du rythme nodal apparaît 40 minutes après le début de l'hypotension. Il s'accompagne de quelques extrasystoles puis d'un *wondering* du *face maker* et même d'une très courte dissociation auriculo-ventriculaire qui dure une seconde. Ce rythme nodal dure une heure vingt puis tout rentre spontanément dans l'ordre sans aucune thérapeutique. On peut se demander si l'hexaméthonium n'a pas permis que ce rythme nodal se maintienne si longtemps sans se transformer en dissociation auriculo-ventriculaire ou en arrêt cardiaque.

Dans cet ordre d'idée nous avons employé une fois l'hexaméthonium dans un but de protection ou plus exactement de déconnection cardiaque.

Il s'agissait d'une femme de 73 ans qui devait subir une gastrectomie totale. Son électrocardiogramme pré-opératoire montrait un rythme sinusal irrégulier à 75 avec extrasystoles auriculaires et signes discrets d'hypertrophie ventriculaire gauche. Dans les dix premières minutes après l'injection d'hexaméthonium on voit une légère anoxie myocardique qui est transitoire, et une rotation de l'axe de QRS vers la gauche, cette rotation s'accroît pendant la durée de l'intervention ; cette rotation n'est pas en relation avec des changements de position de la malade. Quant au rythme il s'est légèrement accéléré à 100 ; pendant tout le temps de l'opération aucune irrégularité dû à l'extrasystolie auriculaire remarquée sur l'électrocardiogramme pré-opératoire.

Il semble donc que l'hexaméthonium exerce une action utile sur le cœur dans les cas que nous venons de décrire.

Cependant notre expérience de l'hexaméthonium comporte **quelques incidents et même des accidents mortels**.

Si dans la plupart des cas la T. A. est revenue à la normale dès la remise à plat, 5 fois la T. A. n'est revenue à la normale que *plusieurs heures* après la fin de l'intervention.

a) Trois fois la T. A. met de 5 à 18 h pour revenir à son niveau normal sans que l'on remarque autre chose qu'un réveil tardif sans plus. Rien n'a été fait car les malades n'étaient pas inquiétants. On les a seulement maintenus en décubitus dorsal avec les jambes surélevées. Bien que ces malades aient reçu de faibles doses de ganglioplogique il semble que ces incidents soient dus à des surdosages.

b) Une fois, insuffisance de réanimation per-opératoire : le malade avait perdu 750 cm³ de sang et n'en avait reçu que 300, la T. A. est revenue à la normale après une perfusion de 500 cm³ de sang.

c) Une fois la T. A. est revenue à la normale après évacuation d'un pneumothorax de 700 cm³ du côté opéré.

Les malades sous hexaméthonium semblent très mal tolérer l'*hyperpression intra-pulmonaire*. Nous rapportons ici deux complications.

Dans le premier cas en fin d'intervention, au moment de la fermeture de la paroi, une hyperpression a été exercée pour remettre le poumon en place, en quelques minutes le malade s'est très fortement cyanosé. En laissant le malade respirer librement sa cyanose a disparu et il s'est réveillé très normalement.

L'autre cas est plus compliqué. Il s'agissait d'une femme à qui l'on avait fait une exploratrice thoracique par voie gauche pour un volumineux cancer inextirpable ; une opacité dans l'hémithorax droit avait été attribué à une image pleurale sans épanchement. Comme pour le cas précédent l'hypotension a été très bien supportée mais en fin d'intervention une hyperpression intra-pulmonaire provoque une cyanose extrêmement prononcée puis un arrêt cardiaque. Toute tentative de ressuscitation a été vaine.

Il semble que l'on puisse attribuer ces deux accidents au fait que l'hexaméthonium faisant perdre aux vaisseaux leurs tonus, l'hyperpression pulmonaire provoque une gêne à la circulation pulmonaire et par là à l'hématose avec un retentissement cardiaque rapide et brutal.

Nous signalerons l'autre accident mortel de notre série :

Au cours d'une gastrectomie totale, après 2 heures d'hypotension stable avec un malade en parfait état, la T. A. monte en quelques minutes à 10 puis 14 alors qu'elle était normalement à 13. Cette élévation de la tension s'accompagne d'un saignement en nappe de tout le champ opératoire. On fait une dose d'hexaméthonium puis on accentue le proclive, la T. A. reste élevée et l'hémorragie continue.

On répare aussi justement que possible les pertes. Le saignement continue la T. A. s'effondre, le malade est remis à plat, puis syncope. Le massage cardiaque ne peut arriver à faire repartir définitivement le cœur et le malade meurt sans qu'il ait été possible d'arrêter complètement l'hémorragie.

On peut supposer que l'effet de l'hexaméthonium a cessé brusquement alors que l'hémostase n'était pas terminée. Pendant l'hémorragie nous avions prélevé un tube de sang, la coagulation s'était produite normalement, mais le caillot s'était lysé un quart d'heure après. Si bien que nous ne savons pas si cet accident est dû à l'hexaméthonium ou s'il s'agit d'une fibrinolyse comme MATHEY et J. L. SOULIER en ont rapporté quelques cas.

Dans les suites opératoires nous n'avons rien noté de particulier :

— Il n'y a jamais eu d'hémorragie secondaire (un malade mort très rapidement après l'intervention, a été trouvé à l'autopsie porteur d'un pneumothorax bilatéral ; on redoutait chez lui une hémorragie) ;

— le réveil a été normal sauf dans les cas cités plus haut ;

— aucun trouble neurologique ;

— la diurèse après hypotension a toujours été normale.

CONCLUSION

La méthode d'hypotension contrôlée par l'emploi des sels de méthonium apporte certainement à la chirurgie de l'œsophage des avantages appréciables en réduisant l'hémorragie opératoire et en donnant une certaine protection cardiaque, mais la plus grande prudence est nécessaire étant donné la puissance de la drogue.

Il ne nous est pas possible actuellement sur le petit nombre de cas que nous présentons de donner des indications ou des contre-indications. En tout cas on peut dire que la méthode n'est pas anodine dans la chirurgie à thorax ouvert.

CURARISATION PAR VOIE RECTALE

PAR

Jean THUILLIER (*)

(Paris)

L'emploi des curares en thérapeutique, d'abord réservé à la chirurgie, s'est récemment enrichi d'indications médicales.

Dans ce but, la voie veineuse strictement réservée aux cas chirurgicaux, a été remplacée par la voie intra-musculaire. Afin de pallier au danger de surdosage ou d'action paralysante trop rapide, on a cherché à utiliser comme véhicule de produits curarisants, des solutions dites retard (cires ou hauts polymères liquides). La maniabilité de ces procédés n'est pas grande et les réactions secondaires sont souvent fortes. L'administration par voie orale ne s'est révélée efficace que pour quelques dérivés du type crésoxydiol.

Dans deux notes précédentes (**) nous avons montré un fait nouveau : la possibilité de curariser par voie rectale (20).

La curarisation par voie rectale débute plus lentement que par voie veineuse, elle se prolonge beaucoup plus longtemps. En répétant les doses on peut donc obtenir une curarisation prolongée et régulière, véritable curarisation-retard. Nous allons successivement exposer les données de l'expérimentation animale et de la curarisation par voie rectale chez l'homme, puis les applications thérapeutiques en particulier en neurologie et en psychiatrie.

I. — CURARISATION EXPÉRIMENTALE PAR VOIE RECTALE

Pour notre expérimentation nous nous sommes servis de divers curares et curarisants de synthèse. Nous avons surtout utilisé le 336 HC ou iodoéthylate

(*) Travail reçu le 17 juin 1952, pour compléter un film présenté à la Société d'Anesthésie.

(**) Curarisation par voie rectale, J. DELAY, J. THUILLIER, *Soc. de Thérapeutique et Pharmacol.* Séance du 16. 1. 1952. — *Thérapie*, 1952, 7, n° 1, p. 1. — Curarisation expérimentale par voie rectale. *Soc. Biol. Séance* du 9. 2. 1952.

de N.Nbis pipéridyléthyl-pipérazine. La synthèse du 336 HC et son étude pharmacologique ont été faites par MM. HAZARD, CHEYMOL, CHABRIER, SMARSEWSKA. Nous avons été incités à nous en servir en raison de sa grande marge de sécurité et à la suite de la constatation par nous-mêmes et, depuis, par d'autres auteurs, d'une certaine action euphorisante lors de son emploi en convulsivothérapie.

Mais nous avons également utilisé avec succès la d-tubocurarine et d'autres curarisants de synthèse. Il nous faut reconnaître que le 336 HC nous a donné les meilleurs résultats et que, par contre, les curares naturels semblent avoir une action nettement moindre que les curarisants de synthèse. Dans une autre série d'expériences que nous rapporterons ultérieurement, nous avons constaté que tous les curares ne peuvent pas agir par voie rectale ; en effet l'absorption rectale ne permet pas l'introduction rapide de certaines molécules curarisantes à action de masse et facilement hydrolysables telles que la succinylcholine par exemple.

Néanmoins, nous avons constaté qu'après l'introduction dans le rectum d'un lapin, d'un suppositoire de curare ou de curarisant de synthèse renfermant une quantité suffisante de produit (dose supérieure à la dose curarisante par voie intra-veineuse) une curarisation apparaît. C'est une curarisation vraie, qui procède par les mêmes groupes musculaires que lors de la curarisation par voie veineuse. On observe d'abord la chute des oreilles de l'animal puis un « ramollissement » de la nuque et la chute de la tête, enfin une quadriplégie complète et l'animal s'affaisse. S'il y a surdosage la paralysie diaphragmatique apparaît avec arrêt respiratoire, puis arrêt cardiaque.

La curarisation par voie rectale débute plus lentement que par voie veineuse, en 4 ou 6 minutes environ. Elle se prolonge beaucoup plus longtemps et une atonie persiste pendant 3 à 5 heures. La néostigmine et l'ésérine gardent leur action antidote et permettent l'arrêt de la curarisation quand on le désire ou quand il y a surdosage.

En vue d'objectiver de façon plus précise cette curarisation par voie rectale, nous avons réalisé un montage électro-myographique qui permet d'apprécier les modalités du phénomène. Un lapin est légèrement anesthésié avec une solution de barbiturique injectée dans la veine marginale de l'oreille. Le nerf sciatique est isolé, la branche interne est chargée sur les électrodes d'un excitateur à pile et régulièrement stimulée à un rythme constant. Le muscle gastrocnémien de l'animal est alors découvert et un faisceau de son tendon est relié à un myographe qui inscrit régulièrement les contractions provoquées par l'excitation rythmique du sciatique. On obtient un tracé régulier des contractions musculaires d'amplitude et de rythme constant.

Si l'on introduit dans le rectum de l'animal une certaine quantité de 336 HC, après un délai variable mais constant pour un même animal, on voit décroître l'amplitude du myogramme jusqu'à l'abolition totale de toute contraction musculaire lorsque l'animal est complètement curarisé. La dose curarisante moyenne de 336 HC pour le lapin par voie rectale, est de 0,02 à

0,025 g par kilogram de poids d'animal. On peut apprécier sur les tracés A et B, les myogrammes de curarisation par voie veineuse et rectale (FIG. 1).

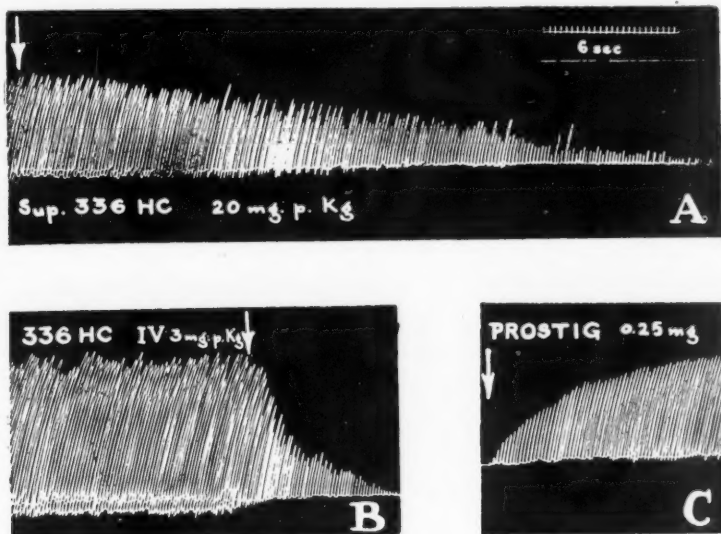


FIG. 1.

Lapin de 3 kg — contraction du muscle gastrocnémien.

- a) Curarisation par suppositoire.
- b) par injection intra-veineuse.
- c) Décurarisation après injection intra-veineuse, de néostigmine

Le tracé myographique de la curarisation par voie rectale se distingue essentiellement du tracé de curarisation par voie veineuse par l'apparition plus lente de la curarisation, la plus longue persistance de celle-ci, la plus lente récupération de la contractilité musculaire. Ce protocole expérimental démontre pour la première fois la possibilité de curariser un animal par voie rectale.

II. — CURARISATION PAR VOIE RECTALE CHEZ L'HOMME

Nous n'avons évidemment pas recherché par ce mode de curarisation, un effet massif chez l'homme, mais nous avons voulu vérifier qu'il était possible d'obtenir une infra-curarisation prolongée et régulière.

Les résultats ont été pleinement satisfaisants. Pour en donner un exemple,

à l'aide de 3 suppositoires dosés à 1 g de 336 HC, nous avons chez une femme de 52 kilogs, maintenu d'une façon étale un ptosis des paupières supérieures avec diplopie, pendant 3 jours consécutifs sans dépasser ce stade.

L'intérêt de l'administration par voie rectale apparaît d'emblée. Elle permet d'obtenir non plus une curarisation vraie, complète, rapide, telle qu'on peut la désirer pour l'anesthésie ou la convulsivothérapie, mais bien une *infra-curarisation continue et régulière*. Celle-ci pourra être utilisée à différentes fins :

a) soit pour obtenir et maintenir une *atonie* qui sera susceptible d'application en neurologie, dans les cas de contractures pyramidale ou extra-pyramidale, en orthopédie ou en mécanothérapie ;

b) soit pour obtenir avec des doses faibles ne pouvant avoir apparemment aucune action neuro-musculaire, un effet *neuro-végétatif* net que l'on maintiendra de façon continue tout le temps voulu, effet qui pourra être utilisé en pathologie viscérale ;

c) enfin, en plus de ces actions précises sur le système neuro-végétatif, de telles doses ont, soit de façon rapide, soit à la longue, une action diffuse, assez variable d'ailleurs selon le sujet, sur l'ensemble du système neuro-végétatif, avec de pair, une *action centrale*, indéniable, due soit à une action directe du médicament, soit au résultat des modifications périphériques.

III. — APPLICATIONS CLINIQUES

Chez l'homme l'administration endorectale de curare ne provoque qu'une hypotonie avec au maximum une atonie des muscles de la face et des spinaux. Il faudrait des doses énormes, étant donné la lenteur de résorption pour atteindre la paralysie diaphragmatique.

L'*effet central*, encore souvent discuté, apparaît peut-être plus nettement lorsque le curare est administré par suppositoire, tout au moins pour certains curarisants. L'action sédative, le sommeil, l'euphorie, que nous avons obtenus lors de notre expérimentation humaine, nous semblent être une expression de cette action centrale.

POSOLOGIE.

A titre indicatif et de façon moyenne, susceptible de variations, selon l'effet désiré, le poids du sujet et la susceptibilité individuelle, nous mentionnons dans le tableau ci-dessous les doses que nous avons utilisées par voie rectale en 24 heures, en les comparant à la dose initiale couramment utilisée par voie veineuse.

Produits	Curarisation par voie intra-veineuse	Infracurarisation rectale :
d-tubocurarine	15 milligrammes	150 milligrammes
Triéthylène de guai amine	130 milligrammes	800 milligrammes
335 HC	0,50 gramme	4 à 6 grammes

On voit donc qu'il faut administrer par voie rectale, pour obtenir un effet hypotonique, 6 à 10 fois la dose chirurgicale initiale de l'injection intra-veineuse.

L'administration endorectale est sans danger. Nous n'avons jamais eu le moindre incident et cela semble logique puisqu'on ne dépasse pas le stade d'hypotonie. Il peut être simplement recommandé de vérifier l'absence d'ulcération anorectale qui transformerait ce mode d'administration rectale en administration intra-veineuse. Signalons toutefois les deux ordres d'incidents qu'il serait possible de voir apparaître.

a) Dans les trente premières minutes après l'administration du premier suppositoire :

— Curarisation trop poussée avec atonie progressive trop étendue. Il suffirait dans ce cas, d'injecter sous la peau une ampoule d'un demi milligramme de néostigmine.

— Apparition vers la 25^e minute, de réactions histaminiques : céphalées, sueurs froides, vertiges, sialorrhée, vaso-dilatation du visage ; ces phénomènes rares, brefs et sans gravité seront traités par l'injection ou l'ingestion préalable d'un anti-histaminique de synthèse.

— Apparition également, vers ce moment, d'un effet muscarinique trop intense : bradycardie, chute de la tension artérielle, on le ferait cesser par de l'atropine.

b) L'incident secondaire assez fréquent, au bout de quelques jours de cure, est l'apparition de coliques avec diarrhée. Nous les avons fait cesser par l'adjonction d'opiacés, de parasympatolytiques.

CONTRE-INDICATION

Il n'y en a qu'une seule, mais elle est absolue. C'est la myasthénie. Dans la myasthénie l'administration d'une très petite quantité de curare (1/50^e de la dose curarisante intra-veineuse) peut accentuer les symptômes jusqu'à la paralysie respiratoire. C'est dire que cette contre-indication est absolue.

APPLICATION THÉRAPEUTIQUE

Si la curarisation par voie veineuse garde ses indications majeures dans l'anesthésie (16), la convulsivothérapie (3, 7, 10) ou l'endoscopie (14), par contre l'administration de curare par voie rectale constitue un progrès important sur la voie intra-musculaire dans un certain nombre de syndromes demandant un effet curarisant prolongé et régulier ; à titre d'exemple nous citerons :

— *le tétanos* (1, 17) où en plus de l'effet de relâchement musculaire prolongé, le soulagement physique et moral apporté permet plus facilement l'alimentation, le repos, le sommeil évitant le déclenchement trop facile de paroxysmes ;

— En pathologie vasculaire : *l'hypertension, l'artérite oblitérante, les phlébites* (5, 18), dans lesquelles le curare par voie intra-musculaire est déjà utilisé ; nombre de syndromes abdominaux : *atonies vésiculaires, atonies intestinales, vésicales*, également préconisés (18).

— En *obstétrique*, tant pour obtenir un assouplissement des parties molles que pour utiliser l'action ocytotique sur l'utérus.

— En *gynécologie*, la voie endorectale peut trouver des applications dans les algies pelviennes pour lesquelles il n'est pas retrouvé de substratum anatomique (11) et dans certains types de dysménorrhées (18).

Nous ne nous étendrons pas sur ces indications, qui sont nombreuses et se précisent chaque jour. La technique que nous proposons aujourd'hui doit contribuer à faire disparaître l'appréhension que beaucoup de médecins éprouvent devant l'emploi thérapeutique du curare.

Il est un domaine très vaste où le curare agit de façon remarquable et spécifique et où la voie rectale nous semble devoir se substituer heureusement à la voie intramusculaire c'est en *neurologie* et en *orthopédie*, la pathologie des *contractures* :

a) Dans les *spasmes musculaires* d'origine variée : traumatismes musculaires, myosites, spasmes réflexes, troubles orthopédiques, arthrites aiguës où la fréquence du syndrome douleur-spasme, réalise un cercle vicieux, le curare en faisant disparaître le spasme musculaire interrompra la douleur réflexe qui, à son tour, n'engendrera plus de contractures (21).

b) les *paraplégies spasmodiques* : le curare réduit la plus grande partie des mouvements involontaires, prévient les contractures rebelles et permet ainsi de procéder à une mécanothérapie active sans favoriser le spasme réflexe. (1, 4) (*)

c) les *encéphalopathies* de l'enfance (2) : le curare y a été utilisé avec succès ; par la voie rectale nous avons nous-même traité une maladie de Little :

(*) Nous en avons fait deux essais, dont l'un chez un médecin atteint de paraplégie spasmodique, qui ont été absolument concluants.

Depuis 3 ans la malade étant devenue incapable de s'alimenter seule, il était nécessaire qu'une infirmière la fasse manger et boire. Au bout de huit jours la malade put manger toute seule ; il fallait simplement tenir l'assiette et la faire boire. Actuellement, après 4 mois, la malade mange et boit toute seule et repose ensuite ses couverts sur la table de nuit sans aucune aide. Quand nous voyons l'impotence réapparaître nous lui refaisons une cure de 5 à 6 jours de suppositoires et l'amélioration se reproduit.

d) Enfin, signalons des syndromes choréïques, des rigidités parkinsoniennes dans lesquels nous avons obtenu certains résultats.

En *neurologie* s'offre ainsi un vaste champ d'application de l'infra-curarisation par voie rectale.

e) Il nous est de plus apparu qu'en *psychiâtrie* l'infra-curarisation était susceptible d'applications intéressantes.

L'action hypotonique musculaire provoque une sensation de relâchement, de détente, de mieux être avec une diminution de la tension nerveuse, de l'excitabilité, de l'anxiété, de l'émotivité. Cette impression est peut-être due à l'action neuro-végétative mais aussi à l'action centrale diffuse qui s'y ajoute, de toute façon l'action hypotonique reste la plus manifeste. C'est donc l'effet de cette triple action, hypotonique musculaire, mais aussi, neuro-végétative et centrale qui va constituer une méthode thérapeutique différente des actions sédatives, calmantes, euphorisantes ou toniques à prédominance centrale que peuvent provoquer d'autres médicaments.

Nous avons essayé l'infra-curarisation endo-rectale dans les *syndromes névropathiques* plus ou moins prononcés, tels que psychasthénie, névrose d'angoisse, névrose obsessionnelle, névrose émotionnelle, hystérie, neurasthénie, etc... L'effet dans tous ces cas est sans doute lié à une action centrale surtout lorsqu'on utilisera certains curarisants tels que le 336 HC, mais nous pensons que cet effet central ne joue qu'un rôle favorisant et que, par contre, l'hypotonie musculaire, cependant bien légère, provoquée par les curares mais toujours ressentie par le malade et accusée par lui sous forme de lourdeur dans les bras et les jambes, de détente, de bien-être, joue un rôle essentiel. *L'amélioration nous semble liée directement à l'appréciation par le malade de l'action somatique efficace.*

Nous avons utilisé également l'infra-curarisation endo-rectale dans les *névroses graves* ou dans les *psychoses* qui avaient nécessité le placement des malades en service fermé. Nous avons obtenu également des résultats intéressants :

— dans les états d'anxiété soit purs au cours d'une névrose d'angoisse, soit en relation avec des psychoses caractérisées, hallucinatoires par exemple, le curare tire son intérêt essentiellement du fait de son action musculaire relaxante mais aussi vraisemblablement du fait de ses actions neuro-végétative et centrale.

Selon l'état du tonus neuro-végétatif du sujet et de la perturbation apportée

sur sa vie végétative et sa vie de relation par les réactions mentales, viscérales et motrices qu'engendre l'anxiété, on aura intérêt à faire des doses plus ou moins fortes de curare. La grande anxiété nécessite des doses quotidiennes relativement fortes : 6 grammes de 336 HC, 800 milligrammes de tri-iodo-éthylate de gallamine ou 150 milligrammes de d-tubocurarine. Ces chiffres sont variables suivant les susceptibilités individuelles mais il nous paraît nécessaire d'atteindre la dose qui provoque et laisse persister soit une légère amblyopie, soit un ptosis des paupières. Nous avons l'impression que dans les états anxieux l'infra-curarisation prolongée a une action sur l'expression physique de l'anxiété, c'est-à-dire l'angoisse et d'autre part, sur certaines doses composantes psychologiques. Ainsi le danger paraît à ces sujets moins présent, moins fatal, moins imminent.

Nous avons obtenu dans cette catégorie de malades des résultats très intéressants : l'hypersthénie de certains hallucinés se transformant même parfois, en une indifférence passive à l'égard de leurs hallucinations.

— *Les états d'agitation* : en agissant sur l'anxiété et en provoquant une hypotonie musculaire nous obtenons une sédation parfois remarquable dans des états d'agitation tels que ceux que l'on voit lors des troubles du caractère et du comportement chez les déséquilibrés, débiles ou épileptiques qui encombrant souvent les pavillons d'agités des asiles.

Nous avons pratiqué des cures de 4 à 6 jours, à raison de 5 à 6 suppositoires quotidiens de 336 HC dosés à un gramme. Là encore nous nous fixons sur l'amblyopie, le ptosis des paupières, sur la fatigabilité de la nuque, pour établir, maintenir, augmenter ou diminuer les doses. Chaque fois après 24 ou 48 heures, nous avons obtenu une amélioration telle que nous avons pu supprimer la contention en maillot. Nous avons fait des essais dans les cas les plus désespérants d'agitation, de violence et d'impulsivité, chaque fois nous avons obtenu des résultats. Nous insistons sur le fait que le malade n'était pas paralysé. Il restait absolument capable de circuler, de sortir de son lit, seule persistait une certaine fatigabilité ; après s'être promené un moment, le malade éprouvait le besoin de s'allonger par simple besoin de repos musculaire.

Après une telle cure le comportement du malade reste un moment modifié. Parfois l'agitation reprend après 4 à 5 jours, souvent l'amélioration persiste plus longtemps.

— Les accès d'excitation thymique réagissent moins bien à cette thérapeutique.

L'agitation psycho-motrice, l'hypersthénie, diminuent mais le dérèglement de l'humeur persiste.

— Enfin, nous signalerons l'action potentialisatrice de certains curares vis-à-vis d'autres médications sédatives : barbituriques, bromures, chloral, scopolamine, opiacées. Cette action étant donné l'absence de toxicité du curare est d'un

extrême intérêt et permet de diminuer considérablement les doses de ces sédatifs.

Nous avons utilisé cette potentialisation d'une part, chez les déséquilibrés lors de troubles du caractère, d'autre part, *dans les cures de sommeil*. L'infra-curarisation rectale par le 336 HC nous a permis de diminuer les doses de sédatifs. de façon très importante sans modifier le temps du sommeil. Nous avons pu, dans certains cas, diminuer les doses du cocktail hypnotique d'un tiers. L'infra-curarisation par voie rectale facilite toujours considérablement la cure sans toxicité surajoutée. Elle est un auxiliaire précieux de la cure de sommeil.

Pour conclure nous pensons que les résultats pratiques que nous avons obtenus tiennent uniquement à la possibilité d'utiliser la voie rectale pour administrer les curares et produits curarisants. L'infra-curarisation par voie rectale apparaît non seulement comme un nouveau mode d'administration des curares mais aussi comme une nouvelle méthode thérapeutique biologique. Des précisions supplémentaires doivent être apportées. De nouveaux curarisants essayés. Mais, dès maintenant, nous croyons que l'infra-curarisation endorectale doit être retenue et utilisée.

RÉSUMÉ

Bien que les *indications médicales* du curare et des produits curarisants se soient développées, leur utilisation restait limitée du fait de la difficulté de leur administration. La voie orale étant inefficace, la voie veineuse trop brutale, peu maniable.

Nous exposons et justifions expérimentalement un fait nouveau : la possibilité de curariser par voie rectale.

Cette curarisation procède de la même façon que par voie veineuse mais elle est moins brutale, plus étalée et réalise une véritable infra-curarisation-retard, permettant ainsi un champ d'application des curares beaucoup plus vaste.

En dehors des applications en pathologie vasculaire, digestive, gynécologique, nos premiers résultats en clinique neuro-psychiatrique font apparaître que l'infra-curarisation endo-rectale :

- permet de diminuer et de relâcher les contractures musculaires qu'elle qu'en soit l'origine, spasmes musculaires, paraplégies spasmodiques, encéphalopathies de l'enfance, rigidités parkinsonniennes, etc... ;

- provoque une véritable relaxation musculaire efficace : dans de nombreux syndromes névropathiques, dans des états d'anxiété, dans des états d'agitation.

- potentialise les sédatifs et les hypnotiques et permet de diminuer considérablement les doses de ces médications dans la cure de sommeil.

Travail de la Clinique des Maladies Mentales (Pr J. DELAY). Laboratoire de Biologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. BENDA (R.). — Le curare en thérapeutique médicale. *Sem. des Hôp.* 1948, **66**, pp. 2127-2133.
2. BENNETT (E. A.). — Clinical investigations with curare in organic neurologic disorders. *Amer. journ. M. Sc.* 1941, **202**, 102.
3. BOUREAU (J.). — Une technique de curarisation dans l'Electrochoc. *Anest. Analg.* 1950, **7**, n° 1.
4. BURMAN. — Therapeutic use of curare and erythroidine hydrochloride for spastic and dystonic state. *Arc. Neurol. and Psych* 1939, **41**, 307.
5. CHAILLOT. — Thèse de Bordeaux, 28 juillet 1948.
6. CHEYMOL (J.) et CORTEGGIANI (E.). — *Ann. Pharm. franç.* 1949, **7**, 368-95.
7. DELAY (J.) et STEVENIN. — Le curare en convulsivothérapie. *Sem. des Hôp. Paris*, 1948, **66**, 2135-40.
8. DELAY (J.) et THUILLIER (J.). — Curarisation par voie rectale. Premiers résultats cliniques. *Soc. de Thérap. et de Pharmacol. Séance du 16-1-52. In Thérapie 1952*, **7**, n° 1, pp. 1-6.
9. DELAY (J.) et THUILLIER (J.). — Curarisation expérimentale par voie rectale *Soc. de Biol. Séance du 9-2-1952*.
10. DELAY (J.), THUILLIER (J.) et THEVENET. — *Thérapie 1950*, **5**, n° 3, pp. 109.
11. GAUDEFROY (H.). — Traitement des algies pelviennes et en particulier de la dysménorrhée par le curare. *Soc. Méd. Anat. Lille 12 juillet 1950, in Presse Méd.* 1951, **22**, 456.
12. DE GENNES (L.), BRICAIRE (H.), COURJARET et GOLBERG. — Le traitement des dysménorrhées par le curare. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 déc. 1949.
13. HALPERN (N.) et BOURDON (G.). — Curare et système neuro-vég. *Sem. des Hôp. de Paris*, 1948, **66**, pp. 2144-2149.
14. HAZARD (R.) et CHEYMOL (J.). — Curares naturels et curares de synthèse. *Actual. pharmac. Série I*, 1949.
15. HAZARD (R.), CHEYMOL (J.), CHABRIER (P.), CORTEGGIANI (E.) et NICOLAS (F.). — *Arch. Intern. pharm. et therap.* 1950, **84**, 237 à 256.
16. HUGUENARD (P.). — Rapport du Congrès d'anesthésiologie 1951. *Anest. et analg.* 1951, **8**, pp. 281-322.
17. KEIR (K. S.). — Traitement du tétanos par l'iodure de décarnéthonium. *Brit. Méd. Journ.* 1950, **4686**, pp. 984-985.
18. LABORIT (H.). — Le curare à doses infra-liminales. *Sem. des Hôp.* 1949, **37**, pp. 1605-1608.
19. LAPICQUE (L.). — Le curare. *Physiol. génér. et introd. aux emplois méd.* *Sem. des Hôp. Paris*, 1948, **66**, 2123-27.
20. DE MONTREMY. — L'infra curarisation par voie endorectale et ses applications thérapeutiques en neuro-psychiatrie. *Thèse Paris*, 4 avril 1952.
21. SCHLESINGER. — Use of curare in oil in treatment of spasticity following injury of spinal cord. *Arc. of Neurol. and Psych.* 1946, **55**, 560.

ACTION ANALGÉSIQUE EXPÉRIMENTABLE DE QUELQUES DÉRIVÉS DE L'OXAZOLIDINE-DIONE

PAR

Jacques MERCIER et Paulette MARINACCE (*)

(Marseille)

L'activité analgésique de la triméthadione (triméthyl-oxazolidine-dione) a été signalée par EVERETT et RICHARDS (4) et étudiée du point de vue clinique par RICHARDS, EVERETT et PECKRELL (5).

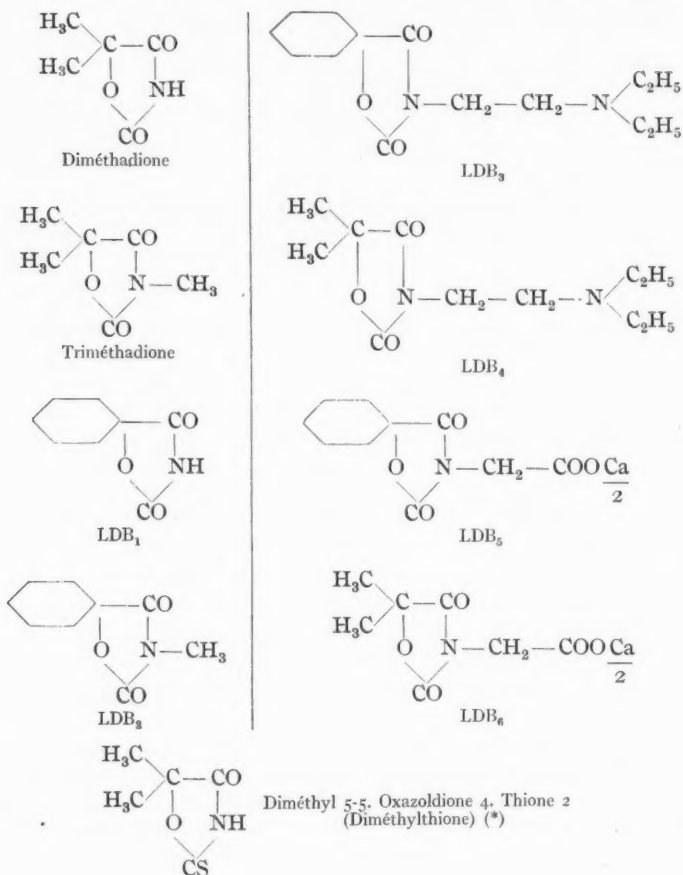
Ces auteurs indiquent que la triméthadione est analgésique chez le rat par la méthode de MACHT et chez le chien par la méthode d'ANDREWS et WORKMAN, mais ils n'indiquent ni les doses administrées, ni la valeur de l'analgésie. Ils ont essayé d'établir s'il existe une corrélation entre la suppression de la douleur dans des cas pathologiques et l'augmentation du seuil douloureux déterminé par la méthode d'ANDREWS et WORKMAN (mesure en watts de la quantité d'électricité nécessaire pour provoquer une sensation désagréable de chauffage sur une tache noircie placée sur le front). Chez 6 patients ayant reçu « per os » 1 g de triméthadione, 2 n'ont pas vu leur seuil augmenté mais des douleurs spontanées qu'ils présentaient ont été supprimées ; 4 ont présenté des augmentations discrètes du seuil douloureux (jamais supérieures à 35 p. 100), mais tous ont été cliniquement soulagés de douleurs spontanées.

Il en a été de même de 19 malades ambulants, dont 11 présentaient des maux de tête et 8 des douleurs menstruelles ; 18 de ces malades ont obtenu un soulagement complet de 2 à 3 heures après 1 g de triméthadione « per os », alors que dans 4 cas, 0,65 g d'aspirine n'avaient pas eu d'effet. La triméthadione s'est également révélée analgésique chez 91 malades post-opératoires ou alités. L'évaluation du degré d'analgésie est difficile à fixer à cause de son caractère subjectif,

(*) Communication à la Société d'Anesthésie le 17 juin 1952, M. F. MERCIER, rapporteur.

cependant dans la majorité des cas, l'analgésie a été satisfaisante. Les résultats sont meilleurs quand le produit est administré par voie intra-musculaire.

Ayant étudié l'activité de plusieurs dérivés de l'oxazolidine-dione sur certaines crises convulsives expérimentales (1), nous avons été amenés à rechercher le pouvoir analgésique de ces composés dont nous indiquons ci-dessous les formules, affectées des abréviations que nous avons employées par ailleurs.



(*) Tous les produits étudiés ont été synthétisés par le Professeur A. LESPAGNOL et ses élèves.

TABLEAU I

Produit étudié	Doses en g par kg	Nombre d'animaux	Moyennes des augmentations de température en degrés, supportées au bout de						Somme en degrés
			15 mn	30 mn	45 mn	60 mn	75 mn	90 mn	
Triméthadione	0,20	10	5,9	1,8	1,9	2	1,8	1,6	11
	0,30	10	1,2	1,6	0,7	1,4	1,4	1,1	7,4
	0,50	5	1,7	2	1,9	1,8	1,4	0,7	9,5
	0,60	5	3,8	2,9	2	1,1	0,8	0,6	11,5
	0,70	10	3,8	2,9	2	1,1	0,8	0,6	11,2
Diméthadione	0,20	10	2,7	2,3	2,5	2,8	2,2	1,4	13,9
	0,30	20	2,8	2,3	1,5	1,2	1,9	1	10,7
Diméthylthione	0,20	10	5,4	3,5	3,3	2,7	2,2	2	19,1
	0,30	10	2,2	2,1	3	2,5	3,2	2,2	15,2
LDB ₁	0,20	5							0
	0,30	10	2,7	1,4	0,9	1,4	1	0,7	8,1
	0,40	5	4,4	1,8	0,5	2,2	1	0	9,9
	0,50 (*)	5	2,9	2,5	1,9	1,9	2	1,2	12,4
LDB ₂ (**)	0,50	15	5,8	5,5	3,6	4,5	4,2	4,3	27,9
LDB ₃	0,10	5	1,3	0	0	0	0	0	1,3
	0,20	10	6	2,9	1,6	1,6	1,5	1,2	14,8
LDB ₄	0,20	10	3,4	1,7	1,3	0,6	1	0,9	8,9
	0,30	10	2,4	1	1,7	1,2	0,6	0,1	7
LDB ₅	0,20	10	1,9	1,7	1,9	1,7	1,4	1,3	9,9
	0,30	10	3	1,7	1,5	1,7	1,4	1,4	10,7
	0,40	10	5,4	3,2	2,5	1,8	1,2	0,7	14,8
LDB ₆	0,20	10	3,3	1,9	1,4	1,2	0,7	0,9	9,4
	0,30	10	2,9	3,4	2,3	3,1	2,2	2,1	16
	0,40	10	5,5	3,6	3,4	3,1	2,3	2,1	20

(*) : dose subtoxique
(**) : administré *per os*.

NOTA. — Avec le chlorhydrate de morphine administré par voie hypodermique à la dose de 0,005 g par kg, la somme des moyennes des augmentations de température supportées par les souris, dans les mêmes conditions expérimentales s'élève à 29 degrés.

Pour déterminer l'intensité et la durée du pouvoir analgésique des dérivés étudiés, nous avons utilisé le test de la douleur par excitation thermique chez la souris, décrit antérieurement (2),

test inspiré de l'épreuve des plaques métalliques chauffées de WOLFE et MAC DONALD. Ce test consiste à provoquer chez la souris une brûlure légère. Un bécber de deux litres est immergé aux $3/4$ dans un récipient plein d'eau, la température du bain est indiquée par un thermomètre dont le réservoir se trouve au niveau du fond du bécber. La souris est introduite dans ce dernier : on chauffe l'eau progressivement de façon à obtenir en 10 minutes environ une température de 45 degrés. On note les réactions qui apparaissent vers cette température : l'animal manifeste une vive inquiétude, se lèche les pattes antérieures, essaie de grimper le long des parois, puis saute. On note la température à laquelle se produit le premier saut ; la souris est alors retirée du bécber et mise au repos. Au bout de quelques minutes on lui injecte la solution présumée analgésique et l'on recommence l'essai précédent à intervalles déterminés (l'eau du bain-marie étant remplacée chaque fois par de l'eau à 38 degrés).

Les produits étudiés ont été administrés aux animaux par voie intra-péritonéale. La triméthadione devant, pour être obtenue en solution aqueuse à 2 pour 100, être additionnée de 0,2 p. 100 d'éthyluréthane, toutes les solutions des produits à injecter ont été additionnées de la même quantité de ce corps. Seul le LDB₂, insoluble même en présence d'éthyluréthane, a été administré par voie gastrique, sous forme de suspension homogénéisée avec de la gomme arabique (6,6 p. 100 de gomme), introduite au moyen d'une sonde.

Nous résumons dans le tableau suivant les résultats que nous avons obtenus, les chiffres de ce tableau sont les moyennes des augmentations de température supportées par les souris après l'administration des dérivés de l'oxazolidine-dione, les essais étant réalisés de 15 en 15 minutes pendant 1 heure $1/2$.

La somme de ces chiffres permet (comme dans la méthode de RÉGNIER pour l'activité anesthésique locale) d'apprécier le pouvoir analgésique global des dérivés expérimentés.

L'examen des résultats consignés dans ce tableau nous permet de tirer les conclusions suivantes :

Dans la série des dérivés de l'oxazolidine-dione étudiés, cinq corps sont capables d'exercer, à doses convenables, une action analgésique expérimentale : diméthylthione, LDB₃, LDB₂, LDB₅ et LDB₆ : les deux premiers agissent à faible dose : 0,20 g par kg semblant être la dose optimum qui provoque une analgésie de 5 à 6 degrés. L'effet analgésique de ces deux produits est sensiblement analogue, plus durable pour la diméthylthione, il n'augmente pas avec la dose.

Dès la dose de 0,30 g par kg, on observe avec la diméthylthione de l'incoordination motrice, une abolition des réflexes corticaux, de la titubation, de la résolution musculaire et de la dyspnée. Ces accidents apparaissent 10 à 15 minutes après l'injection et s'accroissent dès que l'animal est soumis à la chaleur. LDB₃ à la dose de 0,20 g par kg ne produit pas d'accidents ; au-dessus de cette dose, des convulsions mortelles surviennent.

LDB₂, LDB₅ et LDB₆ exercent un effet analgésique net et prolongé qui augmente avec la dose. Ils sont remarquables par leur faible toxicité ; ils ont pu être administrés par voie intra-péritonéale à la dose de 0,40 g par kg (LDB₅ et

LDB₆) et par voie buccale à la dose de 0,50 g par kg (LDB₂) sans provoquer ni somnolence, ni résolution musculaire, ni dyspnée.

La triméthadione, aux doses de 0,20 g et 0,30 g par kg par voie intra-péritonéale n'exerce qu'une faible action analgésique, alors qu'à ces mêmes doses elle élevait d'une manière importante le seuil d'électro-choc normal chez le rat. Il faut atteindre les doses de 0,60 g et 0,70 g par kg pour obtenir une analgésie appréciable au bout de 15 minutes, mais qui, à la dose de 0,70 g par kg ne dure pas, ce qui est en accord avec ce que l'on sait de la brièveté d'action de cette substance. De plus, à cette dose, elle provoque des accidents nerveux : on observe une phase d'agitation très marquée dès l'injection avec incoordination motrice, dyspnée, cette phase est suivie d'une phase de calme avec somnolence et dépression.

La diméthadione manifeste une faible activité à 0,20 g par kg qui ne s'accroît pas si on augmente la dose. Ce dérivé est peu actif, mais aussi peu toxique.

LDB₁ et LDB₄, n'ont aucune activité. En effet, à la dose de 0,50 g par kg, seule active, LDB₁ donne des accidents toxiques tardifs.

LDB₄, qui était, après la tridione, le produit le plus actif sur le seuil normal d'électrochoc, n'a pu être expérimenté à des doses supérieures à 0,30 g par kg ; dès 0,40 g on observe dans 100 p. 100 des cas, des convulsions, de l'opisthotonos, une abolition des réflexes, puis de la dyspnée et la mort par asphyxie. Ces accidents apparaissent dès l'injection.

A la suite de nos essais, nous pouvons établir le classement suivant par ordre d'activité analgésique croissante :

$LDB_4 < LDB_1 < \text{triméthadione} < \text{diméthadione} < LDB_5 < LDB_6 < LDB_3 < LDB_2 < \text{diméthylthione}$

RAPPORT ENTRE L'ACTIVITÉ ANALGÉSIQUE ET LA STRUCTURE MOLÉCULAIRE DANS CETTE SÉRIE DE DÉRIVÉS DE L'OXAZOLIDINE-DIONE :

L'activité de ces dérivés est fonction de la nature des radicaux substituant les atomes d'hydrogène du CH₂ en 5 et du groupe NH en 3.

Les corps tri-substitués en 3-5-5 paraissent plus actifs que les dérivés di-substitués en 5-5 (sauf en ce qui concerne la triméthadione).

L'absence de substitution en 3 diminue le pouvoir analgésique (di-méthadione, LDB₁) mais l'introduction de soufre dans la molécule compense cette diminution (diméthylthione). Cette activité analgésique du dérivé soufré n'est pas surprenante puisque l'activité antalgique du thiophène (3) et celle de l'acide cinchothiénique (6) ont été signalées par ailleurs.

Si l'introduction d'un noyau cyclohexanique en 5 diminue généralement dans la série de l'oxazolidine-dione, les propriétés anticonvulsivantes, elle augmente considérablement les propriétés analgésiques et cette substitution paraît plus favorable que la substitution par des radicaux CH₃ :

LDB₂ est plus actif que la triméthadione, LDB₃ est plus actif que LDB₄.

L'introduction d'une chaîne éthyldiéthylamine én+3, avec 2 CH₃ en 5 ne confère pas à la molécule une activité analgésique, alors qu'elle lui donnait une activité anti-convulsivante (LDB₄).

La substitution en 3 par une chaîne éthanoate de Ca (LDB₅ et LDB₆) donne des produits peu toxiques et très actifs du point de vue analgésique, quelle que soit la substitution en 5.

L'introduction d'un carboxyle, sous forme de sel de calcium, dans la chaîne fixée sur l'atome azote ne diminue pas l'activité analgésique, alors qu'elle diminue les propriétés anticonvulsivantes et hypnotiques.

En résumé, l'étude de cette série de produits montre qu'il est possible d'obtenir des dérivés de l'oxazolidine-dione présentant une activité analgésique expérimentale assez intense et plus forte que celle de la triméthadione qui, dans nos conditions expérimentales, n'a pas révélé l'activité que les auteurs précités lui avaient reconnue.

Cette activité analgésique n'est pas parallèle à l'action anticonvulsivante. Ce fait peut s'expliquer en admettant que le mécanisme des deux actions est différent : les analgésiques agissant sur des relais nerveux distincts de ceux dont l'inhibition conditionne l'activité anticonvulsivante.

Quel que soit d'ailleurs son mécanisme, il convient de noter que, si l'on tient compte des doses administrées et des effets produits, l'activité analgésique mise ici en évidence, est beaucoup moins intense que celle de la morphine.

Travail du Laboratoire de Pharmacodynamie de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Marseille.

BIBLIOGRAPHIE.

1. LESPAGNOL (A.), MERCIER (J.), DUPAS (J.), BATTEUR (J.) et MARINACCE (P.) — *Ann. pharm. franc.*, **10**, 15, 1952.
2. LESPAGNOL (A.), MERCIER (F.), BERTRAND (J.) et MERCIER (J.) — *Ann. pharm. franc.*, **8**, 241, 1950.
3. LOEPER (M.) et LESOBRE (R.) — *Paris médical*, n° 49, 420, 1933.
4. RICHARDS (R. K.) et EVERETT (E. M.) — *Fed. Proc.*, **3**, 39, 1944.
5. RICHARDS (R. K.), EVERETT (E. M.) et PICKRELL (K. L.) — *Curr. Res. Anesth. Analg.*, **25**, 147, 1946.
6. QUEVAUVILLER (A.) — *Anesthésie et Analgésie*, **6**, 300, 1949.

EXALTATION DU POUVOIR ANESTHÉSIQUE LOCAL DE LA COCAÏNE PAR L'ESSENCE DE NIAOULI PURIFIÉE

PAR

A. QUEVAUVILLER et Madame J. PANOUSE-PERRIN (*)

(Paris)

Au cours de recherches portant sur l'influence des essences végétales sur l'activité antibiotique *in vitro* de la Pénicilline (8) et d'autres antibiotiques : Streptomycine, Auréomycine, Tyrothricine (4 et 5), nous avons constaté que l'essence de niaouli purifiée (E.N.P. = Goménol), potentialise l'activité de la Pénicilline alors que son principal constituant, l'eucalyptol, ne possède pas cette propriété.

Pour expliquer cette synergie, nous avons supposé que l'E.N.P. peut avoir une action propre favorisant sur la perméabilité cellulaire. En effet, des recherches déjà anciennes de GUEGUEN (2) avaient montré chez le cobaye une pénétration remarquable de cette essence à travers la peau.

Parmi les actions pharmacodynamiques dans lesquelles intervient de façon prépondérante la perméabilité de la membrane vivante, l'anesthésie locale de l'œil par instillation est certainement l'une de celles qui sont les plus significatives (J. REGNIER (6), J. JACOB et S. LECANNELIER RIVAS (3). C'est pourquoi il nous a paru intéressant de voir dans quelles mesures ce phénomène est influencé par la présence des essences végétales et notamment par l'E.N.P.

Pour ce travail, nous avons employé la méthode de J. REGNIER (7) dont le principe est le suivant :

Un seul attouchement de la cornée à l'aide d'un crin suffit à déclencher le réflexe oculo-palpébral d'un œil normal de lapin.

Sur un œil recevant par instillation une solution anesthésique, le nombre d'excitations nécessaires pour provoquer le réflexe croît avec la profondeur

(*) Communication à la Société d'Anesthésie, le 17 juin 1952.

de l'anesthésie. En testant l'œil à intervalles déterminés et en additionnant les nombres de coups de crins comptés au cours de l'heure que dure l'expérience, on obtient, selon le code de REGNIER, un chiffre qui est fonction non seulement de la profondeur, mais aussi de la durée de l'anesthésie. La méthode n'a de valeur quantitative que si l'on procède à un nombre suffisant d'essais. Pour comparer deux solutions anesthésiques il faut opérer sur au moins quatre lapins, par essais croisés, et prendre la moyenne des huit chiffres obtenus pour chaque solution. Si l'on a soin d'encadrer le chiffre moyen de la solution à comparer entre ceux obtenus avec une solution plus active et une autre moins active du corps de référence, on peut exprimer la valeur du produit inconnu par rapport à celle de l'étalon, en appliquant une formule d'interpolation proposée par G. VALETTE (9).

Pour l'ensemble de nos essais, nous avons opéré sur huit lapins mâles, gris d'un poids moyen de 3 Kg. réagissant bien au chlorhydrate de cocaïne, anesthésique choisi en raison de sa bonne activité de surface.

La détermination du pouvoir anesthésique de solutions aqueuses de chlorhydrate de cocaïne à concentrations diverses sur les lapins considérés nous a donné les résultats du tableau I.

TABLEAU I

Solutions expérimentées	Nombre de RÉGNIER	pH	Nombre de gouttes, pipette DE DUCLAUX
Eau bidistillée.....	13	6,0	100
Chlorhydrate de cocaïne à 0,10 p. cent.	41	4,0	96
Chlorhydrate de cocaïne à 0,50 p. cent.	432	3,8	92
Chlorhydrate de cocaïne à 1 p. cent..	730	3,1	91

Dans une première série d'expériences nous avons mesuré le pouvoir anesthésique d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 0,50 p. cent dans l'eau bidistillée saturée d'E.N.P. (*) (solution environ 1 p. 1000) et dans l'eau bidistillée saturée d'Eucalyptol (solubilité 0,5 p. mille, ce qui correspond approximativement à la quantité d'Eucalyptol présente dans 1 p. mille d'E.N.P.). Nous avons vérifié que les solutions solvantes sont dénuées de pouvoir anesthésique, la solution saturée d'Eucalyptol apparaissant même légèrement irritante.

Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau II.

(*) Nous remercions le Laboratoire du Gomenol qui a bien voulu nous adresser gracieusement l'Essence de Niaouli Purifiée (E. N. P.) et l'Eucalyptol pur.

TABLEAU II

Solutions expérimentées	Nombre de RÉGNIER	Titre p. cent de la solution ac- queuse de chl. cocaïne corres- pondante	pH	Nombre de gouttes, pipette de DUCLAUX
Chl. cocaïne à 0,50 p. cent dans eau saturée ENP	505	0,62	3,8	124
Chl. cocaïne à 0,50 p. cent dans eau saturée d'eucalyptol.....	250	0,31	3,8	115

Ainsi le pouvoir anesthésique de surface de la cocaïne est augmenté de 24 p. cent en présence d'ENP et diminué de 38 p. cent en présence d'Eucalyptol malgré les faibles quantités d'essence ou de son principal constituant mises en jeu.

Il s'agit bien d'une action spécifique d'augmentation par l'ENP de la perméabilité différentielle de l'épithélium cornéen puisque les variations de pH ne peuvent être invoquées et que celles de tensio-activité devraient jouer dans un sens favorable aussi bien pour l'Eucalyptol que pour l'ENP.

Or, si la plus faible tensio-activité de la solution saturée d'ENP peut expliquer l'accroissement de son pouvoir anesthésique par rapport à la solution aqueuse, la diminution d'activité anesthésique de la solution eucalyptolée suppose l'intervention d'un processus antagoniste qui se traduit notamment par l'action hyperémiant sur la conjonctive.

Pour pouvoir expérimenter en présence de quantités plus importantes d'ENP et d'Eucalyptol, nous avons ensuite fait appel à des intermédiaires d'hydrotropie capables de les disperser dans le milieu lacrymal sans irriter la muqueuse oculaire.

Nous avons utilisé pour cela un mouillant non ionisé, le polyoxyéthylène monolaurate de sorbityle (Tween 20) et un dispersant anionique à base de sulfonate de sodium.

Dans une deuxième série d'essais, après avoir constaté que la solution aqueuse de Tween 20 à 50 p. cent n'est ni anesthésique, ni irritante pour l'œil, nous avons préparé les mélanges du tableau III.

TABLEAU III

Mélanges		pH	Nombre de gouttes pipette de DUCLAUX
A	Chl. cocaïne..... 50 mg	3,8	230
	Eau bidistillée..... 7,1 cm ³		
	Tween 20..... 2,8 cm ³		
B	Chl. cocaïne..... 50 mg	3,8	265
	Eau bidistillée..... 6,6 cm ³		
	ENP..... 0,5 cm ³		
	Tween 20..... 2,8 cm ³		
C	Chl. cocaïne..... 50 mg	3,8	252
	Eau bidistillée..... 6,8 cm ³		
	Eucalyptol..... 0,3 cm ³		
	Tween 20..... 2,8 cm ³		

Nous avons ainsi des solutions à 0, 50 p. cent de chl. de cocaïne en présence de Tween seul ou avec en plus, soit l'ENP, soit la quantité correspondante d'Eucalyptol. Les résultats sont donnés par le tableau IV.

TABLEAU IV

Mélanges	Nombre de RÉGNIER	Titre p. cent de la solution aqueuse de Chl. cocaïne correspondante
A.....	112	0,17
B.....	403	0,47
C.....	78	0,14

L'examen des chiffres obtenus nous amène aux conclusions suivantes :

1° La présence de Tween 20 diminue considérablement l'activité anesthésique de la cocaïne, de 66 p. cent par rapport à la solution aqueuse correspondante. Ce fait est vraisemblablement dû soit à la viscosité de la solution puisque la forte tensio-activité de celle-ci devrait au contraire favoriser l'action anesthésique, soit à son hydrophilie qui s'oppose sans doute au passage de l'anesthésique dans les lipides cellulaires.

2° Ici encore l'ENP augmente le pouvoir anesthésique de surface de la cocaïne de façon encore plus nette, puisque la quantité mise en jeu (5 p. cent) est plus

grande que précédemment. Cette exaltation d'activité atteint 176 p. cent par rapport au mélange A sans ENP.

3° L'eucalyptol au contraire diminue l'activité anesthésique locale de la cocaïne mais proportionnellement un peu moins qu'en l'absence de Tween. En effet l'inhibition est ici de 17 p. cent contre 38 p. cent en solution aqueuse, l'action hyperémiant est d'ailleurs moins prononcée, la viscosité de la solution paraissant protéger la cornée tout autant contre l'anesthésie que contre l'irritation.

Dans une troisième série d'essais nous avons expérimenté en faisant intervenir un mouillant anionique à base de sulforicinate de sodium qui n'est pas anesthésique. Il n'est pas irritant pour l'œil à condition de ne pas dépasser la dose de 5 p. cent. Nous avons préparé les mélanges du tableau 5, leur forte tensio-activité n'a pu être appréciée puisque l'écoulement de la pipette de DUCLAUX est continu. Le tableau 5 donne également les résultats pharmacodynamiques obtenus :

TABEAU V

Mélanges	pH	Nombre de gouttes. Pipette de DUCLAUX	Nombre de RÉGNIER	Titre p. cent de la solution aqueuse de Chl. cocaïne correspondante
Chl. cocaïne 50 mg	6,2	∞	356	0,40
Mouillant 0,30 cm ³				
Eau bidistillée 9,7 cm ³				
Chl. cocaïne 50 mg	6,3	∞	571	0,73
Mouillant 0,30 cm ³				
E N P 0,10 cm ³				
Eau bidistillée 9,6 cm ³	6,3	∞	148	0,20
Chl. cocaïne 50 mg				
Mouillant 0,30 cm ³				
Eucalyptol 0,05 cm ³				
Eau bidistillée 9,55 cm ³				

Nous constatons des faits analogues à ceux observés avec le Tween. Ainsi, malgré la forte tensio-activité de la solution, la présence de sulforicinate diminue l'activité anesthésique locale de la cocaïne de 20 p. cent. Cette action antagoniste du mouillant anionique est moins prononcée que celle du mouillant non ionisé, mais ici le pH est plus élevé et la viscosité moindre. Avec l'ENP (1 p. cent) on observe une augmentation d'activité de 82 p. cent, avec l'eucalyptol une diminution de 50 p. cent.

Nous retrouvons donc régulièrement une inhibition du pouvoir anesthésique de la cocaïne par l'eucalyptol et une exaltation par l'ENP. Cette dernière observation s'apparente à celles de DASTUGUE, BRUN et MOMBLET (1) avec une

autre essence végétale, l'essence de térébenthine, qui favorise l'intoxication des têtards par la cocaïne ou l'amyléine.

CONCLUSIONS

1° Les mouillants non ionisés (Tween) ou anioniques (sulfocinates) diminuent le pouvoir anesthésique local de surface de la cocaïne. Nous poursuivons nos recherches sur ce point particulier.

2° L'essence de Niaouli purifiée exalte l'activité anesthésique locale de surface du chl. de cocaïne dans des proportions d'autant plus grandes qu'il y a plus d'essence.

3° Son principal constituant l'eucalyptol, a une action inverse, il diminue le pouvoir anesthésique.

Les différences de pH et de tensio-activité n'expliquent pas cette action. Il ne peut s'agir que d'un processus d'augmentation de la perméabilité cellulaire favorisant peut-être, pour l'essence de Niaouli purifiée, la liposolubilité de l'anesthésique.

L'action inhibitrice de l'eucalyptol peut vraisemblablement s'expliquer par une action physiologique antagoniste de l'anesthésie locale, l'irritation oculaire, car nous savons qu'il favorise la pénétration transcutanée des substances chimiques (VALETTE et CAVIER (10)).

Nous retrouvons ainsi, avec ce test particulièrement significatif des variations de perméabilité de la couche limitante cellulaire, des faits analogues à ceux que nous avons signalés pour l'activité des antibiotiques. Ils donnent une explication partielle de la curieuse synergie essence de Niaouli purifiée-Pénicilline ou essence de Niaouli purifiée-Streptomycine que nous avons démontrée expérimentalement.

Faculté de Pharmacie de Paris, Institut de Pharmacotechnie et de Pharmacodynamie.

BIBLIOGRAPHIE

1. DASTUGUE (G.), BRUN (G.) et MOMBLET (M^{lle} S.). — *Ann. Pharm. Fr.*, 1951, **9**, 210.
2. GUEGUEN (F.). — *Presse Médicale*, 1912, n° 31, 321. — *Concours Médical*, 1912, n° 35, 1091. — *Courrier Médical*, 1912, n° 51.
3. JACOB (J.) et LECANNELIER RIVAS (S.). — *Cr. Soc. Biol.*, 1950, **144**, 920.
4. PANOUSE-PERRIN (M^{me} J.). — *Thèse Doct. Univ. Pharm., Paris*, 1952.
5. QUEVAUVILLER (A.) et PANOUSE-PERRIN (M^{me} J.). — *Rev. Path. comp. et Hyg. Gén.*, 1952, n° 637, 296.
6. RÉGNIER (J.), DELANGE (R.) et DAVID (R.). *Anesth. et Analg.* 1936, **2**, 267.
7. RÉGNIER (J.). — *Thèse Doct. Méd., Paris*, 1929.
8. SARTORY (A.), QUEVAUVILLER (A.) et PANOUSE-PERRIN (M^{me} J.). — *Bull. Acad. Méd.*, 1949, n° 15-16, 323.
9. VALETTE (G.). — *Thèse Doct. Pharm., Paris*, 1926.
10. VALETTE (G.) et CAVIER (R.). — *J. Physiologie.*, 1947, **39**, 137.

FAITS CLINIQUES

ESSAIS DE VASO-PLÉGIE PAR ASSOCIATIONS DE DROGUES

PAR

P. HUGUENARD (*)

(Paris)

Considérant que les sels de méthonium ne sont pas les seules drogues douées de propriétés ganglioplégiques (il s'en faut !), que d'autre part, ils sont loin de représenter le « lytique complet », qu'enfin certains de leurs effets indésirables pouvaient peut-être disparaître en leur associant des médicaments judicieusement choisis, et que tout ce qui concerne : potentialisation, synergies et antagonismes des méthoniums était encore mal connu et cliniquement peu étudié, nous avons essayé (comme nous l'avons déjà dit avec notre Maître le Professeur J. SÉNÈQUE) d'obtenir la diminution du saignement en utilisant le drainage déclive, avec les associations lytiques suivantes (par voie veineuse) :

4560 RP + amide procainique (technique déjà employée notamment par LABORIT et ALLUAUME),

4560 RP + Phénergan + procaine,

Sel de méthonium (ou Pendiomide) + Flaxédil (mélangés),

Sel de méthonium (ou Pendiomide) + Succinylcholine,

Sel de méthonium (ou Pendiomide) + anti-histaminique,

Sel de méthonium (ou Pendiomide) + 4560 RP, etc.

(*) Cas présenté au cours de la discussion le 17 juin 1952.

Les associations sans méthonium s'avèrent moins vaso-plégiques (ou plus précisément, diminuent moins le saignement), mais naturellement, sont davantage « potentialisatrices » de l'anesthésie, et surtout abaissent la consommation tissulaire d'oxygène (sang veineux rouge).

Méthoniums et pachy-curares (Flaxédil, d-tubocurarine) semblent donner une hypotension plus accusée, mais avec, autant que l'on en puisse juger, une meilleure protection cardiaque.

Nous avons cru retrouver cliniquement l'antagonisme réciproque qui doit théoriquement exister entre *méthoniums et lepto-curares* (succinyl-choline), mais de façon inconstante (les doses relatives, et les moments d'injection ayant probablement une grande importance dans ces phénomènes « de compétition »).

En associant *méthoniums et anti-histaminiques*, nous espérons, selon l'hypothèse de LABORIT, fermer les sphincters pré-capillaires, et remédier en partie de cette façon, à la disparition de l'oxygène veineux, trop souvent observée au cours de l'hypotension contrôlée (et retrouvée expérimentalement par JAULME, LABORIT et BÉNITTE), et amenant une réduction du « volant de sécurité » dont nous disposons habituellement en cas d'anoxie (volant de sécurité qui est particulièrement important chez le sujet sous cocktail lytique).

En fait, sous hexaméthonium-Phénergan, le sang veineux est moins sombre, mais en revanche (cela était prévisible), le saignement est moins influencé que par l'hexaméthonium seul.

Il nous avait semblé logique enfin, étant donné sa similitude chimique avec le Phénergan, d'utiliser le 4560 RP dans le même but. Mais en réalité le 4560 RP n'est pas, ou peu histaminolytique. Peut-être est-ce pour cette raison que nous avons obtenu un effet inverse, c'est-à-dire une potentialisation vraie du méthonium (50 mg de 4560 RP + 50 mg de C⁶ donnant des effets beaucoup plus importants que ceux de 100 mg d'une des deux drogues), avec hypotension très accusée, très prolongée, et chute considérable du taux d'oxygène veineux.

C'est un de ces derniers cas dont nous apportons ici la feuille d'anesthésie (FIG. 1) :

M^{me} S..., 63 ans ; obèse ; cancer du sein déjà irradié ; crase sanguine normale ; opération de Halsted (P^r ROUX), le 1. 4. 52. Durée une heure trente.

Prénarcose classique. Anesthésie au Pentothal (0,80 au total) ; oxygène pur (pour éliminer tout facteur de cyanose autre que la consommation tissulaire exagérée). Hexaméthonium, 0,05 + 4560 RP 0,05 IV ; Membres inférieurs déclives ; tête peu surélevée. Chute rapide de la T. A. à zéro ; Pouls remarquablement stable à 80 ; Réflexe capillaire vif ; mydriase très modérée.

Saignement absolument nul ; veines dilatées très noires (sang veineux goudronneux ; sang artériel rutilant) immobiles (même la veine axillaire) ; artères ne battant pas, donnant un jet continu à la section.

Donc résultat parfait du point de vue chirurgical. Mais, justifiant notre inquiétude devant

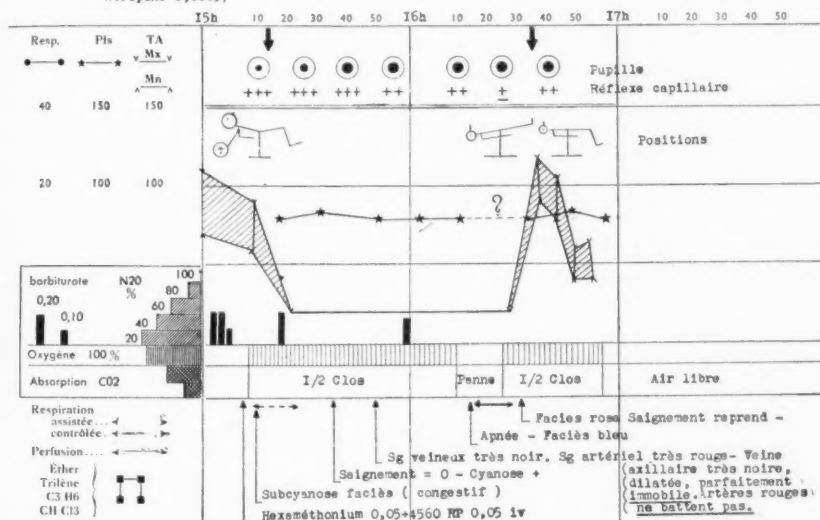
l'absence de réserve oxygénée (alors que la malade est largement ventilée avec de l'oxygène pur), un incident survient peu avant la fin de l'intervention :

Panne d'appareil (obus vide) ; malade mise à l'air libre ; disparition du pouls ; ralentissement du réflexe capillaire ; augmentation de la mydriase et apnée.

Trendelenburg léger ; insufflation rythmique ; remontée tensionnelle brutale ; reprise du saignement qui réclame la remise des jambes déclives. La respiration reprend spontanément au moment où la tension remonte ; pas de séquelles apparentes.

CLINIQUE THÉRAPEUTIQUE CHIRURGICALE DE VAUGIRARD

FEUILLE D'ANESTHÉSIE N° 970 NOM: P. Age: 63 Sexe: ♀ Salle: N° Date: 1.4.52
 INTERVENTION Amputation du Sein Position: voir schémas Chirurgiens: Pr Roux Durée:
 Préanesthésie Morphine 0,01 Atropine 0,0005 } 1M Agents anesthésiques: Pentothal Anesthésiste: H.



A côté de cet incident, nous avons enregistré, dans deux de nos cinq cas de plasties mammaires sous hexaméthonium, de petits troubles post-opératoires, prolongés, de type : parésie de l'orbiculaire et insensibilité palpébrale, à mettre manifestement au compte d'une compression nerveuse (rameaux frontaux et palpébraux du facial, et surtout nerf sus-orbitaire) par l'échancrure nasale du masque ; mais nous n'avions jamais observé de tels troubles pour les autres masto-pexies sous anesthésie identique mais sans méthonium.

Ces accidents, bien que bénins, confirment la sensibilité à l'anoxie des sujets

en hypotension contrôlée (LE BRIGAND) ; ils doivent faire poser les indications de la méthode avec circonspection ; nous résumerons notre attitude actuelle par le schéma suivant :

Hypotension contrôlée pour le cancer du sein irradié, mais anesthésie classique pour la plastie mammaire.

HIBERNATION ET LÉSION CÉRÉBRALE

PAR

AOUSTIN, GASPAR et MUHLETHALER

(Provins)

Monsieur G....., 72 ans, neurasthénique. Suicide par arme à feu. Porte d'entrée : au niveau et légèrement postérieur au ptéron. Il s'agit probablement de plusieurs plombs.

Le coma est immédiat.

Le malade arrive à l'hôpital 24 heures après l'accident. Il n'est jamais sorti de son coma. Il est immobile, mais on observe de temps en temps quelques mouvements convulsifs localisés aux membres. Le faciès pâle, il a une respiration stertoreuse, sans qu'il s'agisse d'un Cheyne-Stokes typique. Il respire 27 fois à la minute. Son pouls est à 105, bien battu, un peu dur. La tension artérielle à 12-7. La température à 38°.

L'examen neurologique ne nous montre pas de signes en foyer. Les réflexes ostéo-tendineux sont abolis aux M. I. et M. S.

Le cutané plantaire : Babinski bilatéral.

Le crémasterien et les abdominaux sont abolis.

Il n'existe pas de réflexe cornéen.

La déglutition est impossible.

On n'observe pas de paralysie faciale.

On n'arrive pas à provoquer des mouvements de défense automatique.

Pas de triple retrait.

Il s'agit donc de *troubles neuro-végétatifs diffus*.

Quoique le pronostic paraisse extrêmement sombre, on se décide à pratiquer un volet décompressif temporo-pariétal droit.

A l'intervention, on décolle très difficilement le volet osseux de la dure-mère qui y est collée sur toute la surface temporo-pariétale.

On découvre une dure-mère déchirée par les projectiles. On évacue un petit hématome sous-dural et on voit un cortex très œdédié.

On répare la déhiscence durmérienne par une membrane d'amnios et on referme le volet selon la technique habituelle.

Pendant l'intervention, on fait passer un litre de sérum physiologique avec 20 cm³ de Novocaïne à 1 p. cent et 20 cm³ de sulfate de magnésie à 15 p. cent.

Nous avons pratiqué également une aspiration bronchique, pour le dégager de ses mucosités déjà purulentes.

La pénicilline a été instituée immédiatement après son arrivée à raison de 2 millions d'unités par 24 heures.

En plus (par 24 h.) :

- 6 mg de strychnine,
- 20 cg de Gardénal sodique,
- 20 à 40 cm³ de sulfate de magnésie.

L'intervention a eu lieu vers 8 heures du soir.

La température, après une baisse de deux dixièmes dans la nuit suivant l'intervention, tend à augmenter et atteint 39°5 24 heures après l'intervention décompressive.

Le pouls augmente en rapport, il est légèrement décalé, à 130, 24 heures après.

La respiration est à 32 au même moment.

C'est alors qu'on se décide d'instituer *l'hibernation artificielle*.

On commence par la déconnection pharmacodynamique :

- Diparcol : 5 cm³,
- Phénergan : 0,05 g,
- Atropine : 1/2 milligramme.

On y ajoute une perfusion novocaïnée. Cette même perfusion permettra ultérieurement de maintenir la déconnexion centrale par le Diparcol.

Six heures plus tard, on applique cinq vessies de glace : deux fémorales, deux dans la région carotidienne, une précordiale.

La température baisse en 12 heures *pour atteindre* 36°.

Nous avons fait, pour la thérapeutique post-opératoire :

- Gardénal,
- Sulfate de magnésie,
- Strychnine,
- Pénicilline.

Et. deux fois par jour :

- Phénergan : 0,05 g,
- Diparcol : 5 cm³,

- Atropine : 1/2 milligramme,
- Adrénoxyl : 2 ampoules,
- Sérum physiologique : 250 cm³,
- Novocaïne : 2 g,

Pendant cinq jours, pour l'hibernation.

Le pouls pris toutes les trois heures oscille autour de 100 ;

La respiration autour de 22 ;

La tension artérielle autour de : 9-10, 7-7 1/2 ;

La température a baissé le premier jour de 39°6 à 36° ; 2^{ème}, de 37° à 37 et 36 ; 3^{ème}, jusqu'à 36°2 ; 4^{ème}, jusqu'à 36°-37°-34°5 ; 5^{ème}, jusqu'à 34°-32°-30° ; 6^{ème}, jusqu'à 32°-34° et mort.

A noter que nous avons vu réapparaître les mouvements de déglutition lorsque le malade avait une température à 30-31, sans réapparition d'autres signes neurologiques rassurants.

AUTOPSIE :

Hématome intra-cérébral sous le cortex temporal.

Un grain de plomb *sur le plancher du 4^e ventricule*.

COMMENTAIRE :

Nous pensons que ce malade n'aurait pas vécu 6 jours sans l'hibernation. Nous n'expliquons pas la réapparition du réflexe de déglutition le 5^e jour. Le fait que ce malade soit décédé après être descendu à 30° nous a fait penser à une hibernation trop poussée. Il est aussi intéressant de constater que la mort est survenue en ascension thermique sans que nous ayons changé quoique ce soit à la thérapeutique, en dehors de Sterandryl, Syncortyl, Prostigmine.

D'autre part, les lésions que nous avons trouvées à l'autopsie, en dehors de celles trouvées à l'intervention, sont de celles qui nous ont fait attribuer un net succès à l'hibernation. Grâce à cette hibernation, nous avons pu tenir notre malade en vie 6 jours, délai qu'il n'aurait sûrement pas atteint sans cette thérapeutique.

HIBERNATION ET MÉNINGITE

PAR

AOUSTIN, GASPAR et MUHLETHALER

Mademoiselle L..., âgée de 19 ans, entre à l'hôpital le 7 novembre 1951, avec des signes de méningite cérébro-spinale graves. Elle présente une fistule de GELLE, ceci permet de conclure à l'origine mastoïdienne.

La température est à 39°5, le pouls en rapport, encore assez bien frappé, état général mauvais.

La ponction lombaire retire un liquide légèrement hypertendu et franchement purulent. Le laboratoire trouve 136 éléments avec prépondérance de mononucléaires. Pas de germes à l'examen direct et les cultures restent négatives, ceci à cause d'un traitement aux antibiotiques appliqué avant son entrée à l'hôpital ; mais le médecin traitant nous dit que la première P. L. a ramené du staphylocoque confirmé par le laboratoire.

L'oto-rhino-laryngologiste pratique une mastoïdectomie qui révèle l'existence du pus dans l'antre, l'additus et au niveau de la paroi méningée. N'ayant pas la possibilité de faire une résistance aux antibiotiques, à cause de la stérilité du pus, on met la malade à :

- Auréomycine : 3 g,
- Streptomycine : 1,50 g,
- Pénicilline : 1.200.000 u par voie intra-musculaire, 40.000 par voie rachidienne.

La température monte dans la soirée de l'intervention à 40 et 1/10. Elle va osciller pendant 8 jours entre 38 et 38°5 le matin et 39-39°5 le soir, pour aboutir à une poussée brusque de 40°5 le soir du 9^{ème} jour.

Devant cette poussée hyperthermique accompagnée d'une tachycardie en rapport avec un pouls à peine prenable, on décide de pratiquer *l'hibernation artificielle*.

On commence par la déconnexion neuro-végétative à l'aide de :

Voie intra-musculaire :

- Diparcol : 5 cm³,
- Phénergan : 0,05 g,
- Atropine : 1/2 mg,
- Adrénochrome : 2 ampoules.

Nous faisons également une perfusion de 250 cm³ de sérum chloruré sodique isotonique ; nous ajoutons : 20 cm³ de Novocaïne à 1 p. cent.

Six heures après, nous posons six vessies de glace :

- deux dans la région carotidienne,
- deux au niveau des fémorales,
- une précordiale,
- une sur la tête.

Le lendemain, la température descend à 38° *pour tomber à 37°⁰² le surlendemain*. Elle s'y maintiendra avec des oscillations et des petites poussées jusqu'à 37°⁰⁸.

L'hibernation va durer 9 jours. On amorcera le réchauffement par une thérapeutique anabolique :

- Syncortyl,
 - Prostigmine,
 - Stérandryl,
 - La température et le pouls ne bougeront plus autour de 37° et 80.
- La malade sortira guérie le 28^e jour.

NOTE SUR L'UTILISATION EN PROTÉINOTHÉRAPIE DU SANG CONSERVÉ NON TRANSFUSABLE

PAR

R. MÉTAIS (*)

(Corbeil)

Le taux de la protidémie est actuellement recherché, en pratique systématiquement, par la plupart des services chirurgicaux. Si son importance est grande, celle-ci pose souvent au réanimateur des problèmes difficiles en période pré- ou post-opératoire.

Nous n'avons pas l'intention d'étudier ces problèmes et leurs solutions. Nous voulons seulement attirer l'attention sur une technique de re-protéinisation accessoire. Il s'agit de l'utilisation par voie digestive (voie rectale ou jéjunostomie) de flacons de sang périmés ou de globules rouges provenant de la fabrication de plasma liquide.

Nous possédons une douzaine d'observations de malades chirurgicaux déficients en protéines et ayant bénéficié de cette méthode. Les 3/4 avaient des néoplasmes digestifs, les autres des affections diverses.

Tous ces malades, sauf un, ont reçu ce sang non utilisable d'une manière intermittente et en complément d'un traitement classique. Ils ne présentent donc aucun intérêt quant aux résultats obtenus. La seule chose à retenir est la façon dont a été particulièrement bien supportée cette perfusion sanguine : 4 par jéjunostomie, 8 par voie rectale.

Mais il nous semble intéressant de rapporter l'observation d'un malade traité ainsi, à l'exclusion de toute autre médication. Les conclusions qui en découlent ayant paru pouvoir s'appliquer aux autres observations justifient seules la présentation de cette note.

M. Du... Lucien, 56 ans, entre dans le Service de Chirurgie le 4 octobre 1950 pour cancer de l'oesophage. Il est dans un état cachectique lamentable et ne pèse que 43 Kg.

(*) Fait clinique présenté à la Société d'Anesthésie le 17 juin 1952.

Son histoire chirurgicale se résume très simplement : devant son aspect clinique, il n'est pratiqué, à son entrée, qu'une jéjunostomie (8 octobre). Par la suite, son état général paraissant plus satisfaisant, on peut envisager une résection œsophagienne. Pour cela il est confié à un Service parisien au début de janvier 1951. Devant l'état des lésions, la thoracotomie n'est qu'exploratrice et le malade décèdera en juin 1951.

En ce qui concerne la réanimation, nous avons eu pendant trois mois un malade porteur d'une jéjunostomie qui fut longtemps considérée comme seule opération praticable.

Pendant cette période, la re-protéinisation du malade peut être schématiquement divisée en deux temps :

1^o — Pendant les cinq premières semaines, le Centre de Transfusion ayant fabriqué une quantité importante de plasma liquide, nous avons pu injecter les globules rouges (avec le plasma laissé par pipettage) de près de 100 flacons et 12 flacons de sang périmés. Par jour le chiffre variait de 2 à 5 flacons. La masse liquidienne était complétée à 2,5 ou 3 litres par du sérum glucosé ou du lait.

2^o — Par la suite, nous eûmes seulement quelques flacons de sang à notre disposition et celui-ci fut remplacé par des protéolysats, bouillies, laits de poules, etc.

Le sang était perfusé à température ambiante et à vitesse moyenne. Aucun troubles intestinaux ou autres n'ont été signalés.

L'état du malade sous l'influence de cette alimentation relative fut nettement amélioré puisqu'il put être question d'intervenir et son poids augmenta de plus de huit kilos.

Quelques examens de laboratoire ont donné les résultats suivants :

Date	Protéines	Hématocrite	Nu­mé­ra­tion
	g		
5 octobre 1950.....	66,5	40	4.039.000
19 octobre 1950.....	79,5	37	3.700.000
23 octobre 1950.....	72,5	33	
1 ^{er} décembre 1950	87	32,6	3.500.000

Voilà, brièvement résumée, l'observation d'un malade ayant eu une alimentation très spéciale pendant plus d'un mois.

Ce fait clinique, ajouté aux impressions fournies par d'autres malades, nous a amené aux conclusions suivantes :

1^o — Injecté à la température ambiante et à vitesse moyenne, le sang est très bien supporté par jéjunostomie ou par voie rectale ;

2^o — Il semble que son apport protéinique est utilisable par l'organisme ;

3^o — Si cet apport n'est pas négligeable, il doit rester dans des limites strictes : ne venir qu'en complément des méthodes habituelles lorsque le réanimateur se trouve devant une importante quantité de sang disponible mais non utilisable normalement.

PRÉSENTATION D'APPAREIL

UN PETIT THERMOMÈTRE MÉDICAL ÉLECTRIQUE

PAR

M. CARA et A. HAAS (*)

Le couple thermo-électrique bien connu est peu utilisable en clinique, pour mesurer des températures absolues. Il nécessite un appareil de mesure spécial et onéreux ainsi qu'une enceinte de référence à température maintenue constante et voisine de la température mesurée. Enfin, autre inconvénient, il n'est pas possible d'allonger les fils du capteur de mesures, cela introduirait de nouveaux couples et donc une perturbation complète de l'appareil ⁽¹⁾.

Aussi depuis longtemps, les utilisateurs de thermomètres électriques se sont-ils tournés vers le phénomène de variation de la résistivité avec la température, le corps thermométrique étant généralement le platine dont la résistivité est aussi bien étudiée et qui offre autant de sécurité que la dilatation du mercure.

Ces dernières années, les recherches physiques sur la variation thermique de la résistivité de certains oxydes, désignés sous le nom général de « ferrites », ont permis de disposer de corps thermométriques autrement sensibles que les classiques fils de platine.

Nous présentons donc un thermomètre monté en pont de WHEASTONE, alimenté par une petite pile, et dont le bouton potentiométrique est directement étalonné en température ⁽²⁾.

La précision est de 2/10 de degré centigrade, elle pourrait être grandement

(*) Appareil présenté à la Société d'Anesthésie le 17 juin 1952.

⁽¹⁾ Voir *Anesth. et Anal.*, t. VIII, n° 2, 1951, p. 191.

⁽²⁾ Automédic, 33 rue du Départ, Paris, XIV^e, constructeur.

accrue par l'emploi d'un galvanomètre à spot, beaucoup plus sensible que l'appareil à aiguille employé.

Tel qu'il est, ce petit thermomètre rendra de grands services pour la surveillance des hibernations. Nous espérons prochainement le transformer en thermomètre enregistreur, selon un principe dont nous avons déjà rapporté une application dans un autre domaine ⁽¹⁾.

Travail du Laboratoire de Recherches de la Clinique Chirurgicale Pleuro-Pulmonaire (Prof. Robert MONOD).

⁽¹⁾ Voir *Anesth. et Anal.*, . VIII, n° 2, 1951, p. 208.

LIVRES NOUVEAUX

Réaction organique à l'agression et choc,

par H. Laborit (Préface du P^r R. LERICHE). *Masson et C^{ie}, Éd., 199 p., 1952.*

On peut ne pas partager dans tous les domaines les idées souvent révolutionnaires, de LABORIT (bien que sa doctrine, très générale, soit à admettre ou à rejeter en bloc). On peut discuter son antériorité en ce qui concerne certains détails, comme l'emploi de l'hypothermie généralisée, déjà décrite par ALLEN, mais, il est vrai, avec une technique (narcose + réfrigération, au lieu de « cocktail lytique » + réfrigération) et des résultats différents. Certains n'approuvent pas sa méthode de travail, essentiellement intuitive, apparemment peu rigoureuse, ni sa façon de s'exprimer sur le mode philosophique. On lui a reproché son enthousiasme, sa perpétuelle marche en avant, son dédain des documents accumulés, son horreur de la statistique et son mépris des idées reçues.

Alors qu'il avait beaucoup à dire on lui en a voulu d'avoir beaucoup écrit ; et comme ce qu'il avait à dire était très spécial, on a peu goûté le vocabulaire particulier qu'il se forgea.

Son esprit de synthèse l'y poussant, on a été choqué par l'audace avec laquelle il rassemblait les faits épars et les observations des autres pour consolider ses hypothèses.

Certains ont cru, parce qu'il ne se vantait pas de ses nuits passées à travailler, que son génie faisait naître sans effort une idée à chacun de ses pas.

Qu'on ne s'y trompe pas : ce « petit jeune homme brun », à l'œil pétillant, parti de rien, sans appuis (il est vrai que depuis il en a reçu davantage, pas toujours désintéressés) et qui a daté ses premiers travaux importants de *Sidi-Abdallah*, par des voies autres que celles de la Science Officielle (et parfois méprisé par celle-ci), est pourtant devenu un savant de réputation mondiale. Il est vrai que c'est un faux savant, car il n'a pas vraiment l'esprit scientifique ; mais c'est un faux savant fécond, face à la foule des vrais savants stériles.

N'étant pas physiologiste, il a créé une physiologie nouvelle (comme le lui a dit devant nous le Professeur André THOMAS). Non biologiste, il a surpris et embarrassé les biologistes ; non pharmacologiste, il a étudié et aidé à découvrir ou au moins remis en lumière des drogues extraordinaires ; chirurgien (d'ailleurs adroit), c'est la Société de *Thérapeutique* qui a été une des premières à l'accueillir ; n'étant pas Anesthésiologiste enfin, il est le personnage qui, depuis des dizaines d'années, a eu le plus d'influence sur notre Spécialité, une influence telle que, sur le plan international, elle a enfin individualisé l'Anesthésiologie européenne.

Ne serait-ce que pour cette raison, chacun de nous doit, s'armant de courage et de patience, lire en entier son dernier livre (nous disons « courage et patience », parce qu'il est malheureusement terriblement condensé pour les besoins de l'édition, et présenté sans luxe inutile) : c'est tout son travail de ces dix dernières années, c'est toute l'attitude de LABORIT vis-à-vis de l'agression (quelle qu'elle soit), qui sont expliqués, consolidés, démontrés ; tous les faits y sont, rassemblés de toutes parts, disséqués, juxtaposés et qui s'intriquent, interfèrent, concordent, pour réaliser un magnifique monument de logique imperturbable. Le tout est traité, contrairement à l'habitude, en phrases courtes, claires, précises et denses, dont aucune n'est superflue.

C'est dire qu'il est quasi impossible de résumer cet ouvrage, puisque l'on n'en peut plus rien retrancher.

Disons seulement qu'après un rappel des notions indispensables concernant le système neuro-endocrinien, les médiateurs et les hormones intéressés par l'agression, L. insiste sur les corrélations neuro-endocriniennes trop peu connues du praticien, qui pourtant, devrait les avoir sans cesse présentes à l'esprit : d'un côté l'*anabolisme* : acétylcholine et histamine ; minéralocorticoïdes et hormones androgène-protidiques, avec toutes les drogues cholinergiques ou anti-cholinestérasiques et l'ion K. De l'autre côté le *catabolisme* : adrénaline, gluco-corticoïdes, ion Ca, etc.

Dans l'introduction l'auteur avait repris la description de la *réaction oscillante post-agressive* (faite pour la première fois dans notre revue), qui représente à notre avis une des notions originales les plus importantes de sa doctrine et doit nous venir maintenant à l'esprit chaque fois que nous sommes en face d'une maladie post-agressive. Dans la plus grande partie de son livre, il va s'attacher à démontrer *par des faits* la réalité de cette réaction oscillante : qu'il s'agisse de la symptomatologie du choc, de sa physio-pathologie ou de sa biochimie, ou de son anatomie pathologique, dans tous les domaines L. puise des arguments convaincants. La réaction oscillante harmonique ou dysharmonique ne protège pas notre existence, mais notre liberté vis-à-vis du milieu extérieur. (« Constance du milieu intérieur » et « homéostasie », Claude BERNARD et CANNON : deux maître-mots et deux maîtres dont L. se réclame souvent.)

Un rapide essai de synthèse, reprenant les principales théories du choc, termine cette première partie, de beaucoup la plus importante.

La deuxième, consacrée à la thérapeutique du choc et de la réaction oscillante, a dû être

largement amputée. Cela importe peu pour qui a bien assimilée les notions théoriques qui précèdent : la thérapeutique en découle directement.

Correction des équilibres pré-agressifs et surtout défense de l'équilibre du milieu intérieur : pour cela, diminuer d'abord l'intensité de l'agression (rachi-anesthésie, refroidissement local), entraîner l'organisme ; puis, ou bien exalter les moyens de défense (L. aborde en passant le procès des sympathomimétiques « de routine »), ou mieux, les mettre en sommeil (hibernation artificielle).

Une bibliographie considérable et pourtant tronquée termine le livre.

Bref, un livre « à thèse », mais à thèse originale, soutenue avec vigueur et rigueur. LABORIT nous achemine logiquement, par un raisonnement sans faille à sa conclusion où nous retrouvons les éléments philosophiques attendus, mais, qui sans nuire au sérieux scientifique de l'ouvrage, le rendent encore plus universel. « Réaction organique à l'agression et choc » est une magnifique réponse aux critiques que nous rappelions plus haut ; c'est aussi, comme le dit le Professeur LERICHE dans sa préface, « *un livre remarquable et qui doit retenir l'attention... un grand livre* ».

P. HUGUENARD.

Endotracheal anesthesia,

par Noël A. Gillespie. Second Edition. *The University of Wisconsin Press Edit., 1950, 237 p.*

On retrouve avec plaisir la nouvelle édition de cet excellent ouvrage, de lecture facile et abondamment illustré : photographies (noir et couleurs), schémas, radiographies, etc.

Il s'agit d'un livre essentiellement technique, où la plus grande place est faite à la pratique de l'intubation, sous toutes ses formes. En effet, si l'on excepte une courte introduction consacrée à la définition étymologique du titre, un chapitre historique (où notamment, la place qui leur revient est faite aux travaux européens, et surtout à ceux de TRENDLENBURG, qui datent de 1871), une comparaison des avantages et désavantages de la méthode, une courte étude des séquelles et des indications, tout le reste du volume est fait de la description très claire et très détaillée du matériel utilisé, et de la façon de s'en servir.

A l'usage des élèves-anesthésistes, qui devraient tous avoir lu ce nouveau « GILLESPIE », nous relèverons seulement les conclusions du chapitre concernant le choix de la voie à emprunter (orale ou nasale) :

— choisir, à moins que de bonnes raisons ne s'y opposent, la voie la plus commode pour le chirurgien ;

— choisir entre deux voies, celle qui permettra l'intubation la plus facile et la moins traumatisante ;

— éviter la voie nasale chez les sujets qui ont une insuffisance respiratoire ou une malformation des fosses nasales ;

— éviter la voie orale chez les sujets à cou volumineux, à prothèse dentaire, ou aux dents fragiles ;

— ne jamais céder enfin, à la tentation d'obvier aux difficultés mécaniques, par la force plutôt que par l'adresse.

Ces notions peuvent paraître élémentaires ; mais il faut reconnaître qu'il n'existe en France aucun ouvrage de technique pure qui se puisse comparer à celui-ci, non faute d'auteurs, mais probablement faute d'éditeurs, qui veuillent prendre le risque de publier, avec l'iconographie indispensable, un pareil manuel, pour, — il faut le reconnaître — un nombre peu élevé de lecteurs.

P. HUGUENARD.

ANALYSES (*)

L'influence de l'hypotension sur la circulation coronarienne, le travail et l'efficacité cardiaque.

par J. E. Eickenhoff, J. H. Hafenschiel, E. L. Foltz et R. L. Driver. — *The American Journal of Physiology*, Vol. 152, n° 3, mars 1948.

L'introduction des techniques hypotensives en anesthésiologie et la rareté des renseignements physiologiques sur l'hypotension artérielle nous incitent à attirer l'attention sur un travail expérimental qui, bien que datant de 4 ans n'a rien perdu de son actualité.

Chez le chien anesthésié au pentobarbital sodique intraveineux, ECKENHOFF et ses collaborateurs ont provoqué une hypotension artérielle par vasodilatation au moyen d'une injection intra-veineuse de tétra-éthyl-ammonium (2 fois) ou d'une injection rachidienne de procaine (6 fois). Des échantillons de sang furent prélevés :

- 1) du sinus coronarien par un cathéter radio-opaque introduit dans la veine jugulaire externe et guidé par fluoroscopie dans le sinus coronarien,
- 2) du cône pulmonaire au moyen d'un cathéter introduit de la même façon.
- 3) de l'artère fémorale.

La circulation coronarienne fut mesurée par la méthode au protoxyde d'azote.

Dans tous les cas, les auteurs ont constaté une réduction de la circulation coronarienne pendant l'hypotension, la moyenne de la réduction étant de 25 p. 100. En même temps, l'effort demandé au cœur fut réduit de 56 p. 100. Les besoins en oxygène exprimés en travail à fournir, ont donc été réduits dans une proportion beaucoup plus grande que l'approvisionnement en oxygène (conditionné par la circulation coronarienne)...

«... Étant donné que dans les expériences sous hypotension la circulation

(*) La Rédaction ne voit pas d'inconvénients, bien au contraire, à ce que les analyses soient commentées ; mais elle tient à préciser que les opinions ainsi émises n'engagent que leurs auteurs.

coronarienne moyenne fut réduite seulement de 25 p. 100 alors que le travail du ventricule gauche fut diminué de 56 p. 100, la circulation coronarienne devint relativement plus abondante par rapport aux besoins cardiaques...

«... L'effet de l'hypotension sur la circulation coronarienne et le cœur peut donc être résumé comme suit : la baisse de la T. A. étant associée à une réduction du débit cardiaque, le travail cardiaque total fut diminué considérablement. Le courant sanguin coronarien fut diminué mais à un degré moindre que le travail cardiaque. Chez ces chiens, avec des artères coronaires présumées normales, nous n'avons trouvé aucun indice prouvant que l'hypotension fut dangereuse pour le cœur. Dans ces conditions, nous ne pensons pas que la diminution du travail effectivement fourni par le cœur signifie que le cœur est moins capable d'accomplir sa tâche.»

Ernest KERN.

Le mécanisme de l'excrétion rénale des sels de méthonium.

par I. Maureen Young, H. E. de Wardener et B. E. Miles. —
British Medical Journal, p. 1500, 22 Déc. 1951.

Les auteurs étudient l'excrétion des bromures de penta et d'hexaméthonium. Les recherches sont faites chez deux malades hypertendus non-anesthésiés, trois malades anesthésiés pour des interventions mineures, trois chats et quatre lapins. On estime généralement que la *clearance* d'inuline donne la mesure de la filtration glomérulaire. Les auteurs acceptent cette donnée et comparent la *clearance* des méthoniums à celle de l'inuline. Ils constatent un rapport des deux *clearances* de 1,1 à 1,2 indiquant que l'excrétion rénale des sels de méthonium se fait principalement par filtration glomérulaire avec une excrétion tubulaire très faible.

Les *clearances* d'inuline observées sont de 84 ml/min en moyenne, chiffre nettement inférieur aux *clearances* normales (110 pour les femmes ; 125, pour les hommes). Nos propres observations nous ayant permis de constater des *clearances* diminuées chez des sujets normaux auxquels on avait administré des sels de méthonium (moyenne des diminutions 23 p. 100), nous pensons que les faibles *clearances* d'inuline observées par les auteurs s'expliquent par le fait que les sujets étudiés recevaient en même temps l'inuline et les méthoniums.

Le dosage des sels de méthonium employé par les auteurs est réalisé par l'étude de l'effet d'injection de la solution examinée dans l'artère irrigant le ganglion cervical supérieur. On constate l'action sur la membrane nictitante du chat, le sympathique cervical coupé étant continuellement stimulé. On aimerait connaître la marge d'erreur de cette méthode biologique de dosage avant d'accepter des calculs basés sur les résultats.

Ces recherches nous paraissent d'un grand intérêt clinique.

Elles aideront à élucider une des questions principales de la pharmacodynamie des méthoniums : *la possibilité de voir ces produits inhiber par leur action sur la filtration glomérulaire leur propre excrétion et de ce fait prolonger leurs effets d'une manière indésirable sinon dangereuse.*

J. LASSNER.

Hypotension contrôlée. Effets sur la fonction rénale.

par Evans B. et Hale Enderby G. E. — *Lancet*, 6717, p. 1045, 24 mai 1952.

Poursuivant ses recherches sur les effets de l'hypotension déterminée par l'injection d'hexaméthonium, ENDERBY a pu comparer le fonctionnement rénal chez 50 sujets anesthésiés et ranimés de façon classique et 50 sujets anesthésiés et soumis à l'hypotension contrôlée.

Ce qui fait l'intérêt de cette étude c'est le fait que, dans les conditions habituelles la sécrétion rénale est modifiée lorsque la tension artérielle rénale tombe au-dessous d'un certain chiffre (7 cm/Hg pour la plupart des auteurs). La différence de comportement de la circulation périphérique dans l'hypotension ordinaire et dans l'hypotension provoquée laissait prévoir que la notion classique pouvait ne plus s'appliquer ici.

En effet, chez des sujets dont les reins sont normaux, lorsque la tension artérielle au bras est abaissée à 5-7 cm/Hg, même pendant une longue intervention, la fonction rénale ne présente aucune particularité. *Des différences insignifiantes sont relevées entre les 50 sujets de contrôle et les 50 hypotendus.* Elles ont consisté dans la présence de traces d'albumine et de quelques cylindres dans les urines.

Deux sujets, soumis à des interventions répétées, n'ont pas montré de différence, au point de vue rénal (à l'examen des urines et quant au volume de la sécrétion) qu'ils aient été opérés sous hypotension contrôlée ou non.

J. VALLETTA.

Notes expérimentales sur un ganglioplégique : 9.295 C.

par P. Marion, G. Grégoire, H. Termet et Deleuze. — *Lyon Médical*, 11, p. 161, 1952.

L'expérimentation des auteurs porte sur 21 chiens dont les poids varient entre 15 et 25 kg. Les effets du 9.295 c constatés sous anesthésie Nesdonal, éther, oxygène avec respiration entretenue par le spiropulsateur de Crawford, ont été les suivants :

I. *Sur la tension artérielle* (enregistrement dans la carotide) :

a) Avant ganglioplégique :

— En Trendelenburg : sur 7 chiens, une élévation de 10 mm/Hg, un cas sans changement, 5 diminutions de 10 mm/Hg.

— En position proclive tête haute : pas de variations dans 2 cas, augmentation dans 3 cas, chute dans 2 cas (10 mm). Résultats imprécis.

b) Après ganglioplégique (100-150 mg chez 14 chiens) :

— En position horizontale : chute de la TA constante et rapide (max. 2 mm) vers 80-60 mmHg.

— En Trendelenburg : la TA monte de 20 à 30 mm/Hg sauf dans 3 cas où elle a continué à baisser.

— En position proclive (12 chiens) : 10 chutes de la TA sauf dans 2 cas.

— Durée d'action : environ 2 heures. Action très marquée pendant le premier quart d'heure.

II. *Sur le pouls* :

En règle générale, ralentissement du pouls.

III. *Sur la pression veineuse périphérique* :

Augmentation légère en Trendelenburg pour le membre supérieur, diminution pour le membre inférieur.

L'inverse se produit en position proclive.

Ces résultats sont obtenus dans la veine fémorale et la jugulaire.

IV. *Sur la pression portale* :

a) Avant ganglioplégique :

— En Trendelenburg : chute constante de 30-70 mm d'eau par rapport à la pression en position horizontale.

— En position proclive : augmentation. Les chiffres de variations peuvent être situés entre 60 et 130 mm d'eau sauf dans un cas où la pression n'a pas varié.

b) Après ganglioplégique :

— En position horizontale : augmentation.

— En Trendelenburg : chute rapide et régulière allant jusqu'à 0.

— En position proclive : augmentation régulière.

D'où 2 conclusions :

a) Contre-indication des ganglioplégiques si la tension portale doit être mesurée.

b) Intérêt du produit,

1. dans les hémorragies œsophagiennes incoercibles des hypertensions portales et dans certains Banti.
2. au cours d'interventions spléniques pour l'hémostase, en position de Trendelenburg.

V. Toxicité :

Une dose 5-7 fois supérieure à la dose standard de 100 mg n'entraîne pas de phénomènes graves ni toxiques. Mais des doses 15 et 20 fois supérieures en injections rapides et répétées (1/4 heure environ) amènent la T. A. à 0 et un arrêt du cœur. La réanimation par massage cardiaque est efficace. Tout se passe comme si, la dose toxique une fois atteinte, une nouvelle chute de la T. A. se produisait, provoquée par une nouvelle fuite vasculaire périphérique. L'arrêt cardiaque est alors dû à une diminution trop importante de la masse sanguine dans les gros vaisseaux.

VI. Moyens de parer aux dangers de l'hypotension :

1. Le moyen le plus efficace est la position de Trendelenburg.
2. La transfusion veineuse paraît aussi un moyen logique d'augmenter la masse circulante.
3. La transfusion intra-artérielle est un procédé encore meilleur en raison de l'irrigation immédiate des territoires coronaires et splanchniques.
4. L'injection d'éphédrine est très efficace. Elle est à proscrire chez les hypertendus traités par les ganglioplégiques. L'action de l'injection intra-cardiaque de l'éphédrine et de l'adrénaline semble renforcée par le 9.295 C qui joue le rôle de potentialisateur.

A noter que l'injection itérative de Nesdonal après ganglioplégique produit régulièrement une chute de la T. A. considérable et prolongée.

VII. Choc hémorragique :

Chez 3 chiens, les auteurs ont provoqué sous ganglioplégiques et respiration contrôlée, une grosse hémorragie faisant tomber la T. A. à 5 mm/Hg. Dans 2 cas, la T. A. est restée près de 0 pendant 20 minutes. Puis une injection artérielle de sang a fait remonter la T. A. au point initial. La réanimation fut complétée avec l'éphédrine I-V. Les chiens ont récupéré leurs réflexes. Dans le 3^e cas, la T. A. remonta à son chiffre normal, mais le chien ne reprit pas ses mouvements respiratoires spontanés. Il semble que la résistance au choc hémorragique ait été dans 2 cas augmentée.

VIII. Asphyxie :

Il est difficile de conclure. L'asphyxie fut provoquée chez 3 chiens : mort après 5, 15 et 18 minutes. Donc pour 2 chiens, la résistance fut accrue. La dilatation cardiaque préterminale qui est de règle en pareil cas n'a pas été constatée.

Enfin, disent les auteurs, dans les 3 cas les ganglioplégiques n'ont pas évité l'élévation tensionnelle consécutive à l'asphyxie. Il existe là une preuve des obscurités pathogéniques qui règnent encore dans l'utilisation de ces produits.

S. DEGENNE.

Recherches expérimentales sur un ganglioplégique de synthèse.

par MM. Léon Binet, M. Burstein et B. Damoiseau. — *Presse médicale*, 69, 37, 31 mai 1952.

Les auteurs rappellent que l'acétylcholine est le médiateur chimique entre les terminaisons préganglionnaires et les cellules ganglionnaires, aussi bien pour les ganglions sympathiques que para-sympathiques. Les ganglioplégiques, ou paralysants ganglionnaires, agissent non sur les terminaisons nerveuses, mais sur les cellules qui ne peuvent plus recevoir l'influx. D'après les auteurs, il y aurait antagonisme entre les ganglioplégiques et l'acétylcholine par fixation sur le même récepteur. Le premier ganglioplégique connu est la nicotine. Ces dernières années, on a étudié le rôle de la Novocaïne, du tétra-éthyl-ammonium, du 3,381 RP, du Diparcol, et du Nu 222, qui tous agissent sur les ganglions sympathiques et para-sympathiques.

Les auteurs ont étudié le 9.295 Ciba, dérivé de la d-éthylène-triamine, sur des chiens de 10 à 16 kg anesthésiés au chloralose (10 cg par kg). Le 9.295 a été injecté par voie IV à doses de 6-10 mg/kg en 2-3 minutes, donc à doses relativement élevées. Les résultats ont été les suivants :

I. Action sur la TA.

Dès le début de l'injection, la TA baisse. L'effet est maximum à la fin de l'injection. La chute est d'intensité variable, elle va jusqu'à 40-10 mm de Hg. La remontée se fait progressivement à la normale, en 20 à 30 minutes.

II. Action sur la circulation périphérique :

L'étude a été faite sur une patte isolée circulatoirement et perfusée à débit constant avec le sang artériel hépariné de l'animal. Si l'innervation est intacte, l'injection de 9295 donne une chute de la pression dans les vaisseaux irrigués, donc une vasodilatation qui apparaît dès le début de l'injection et s'accroît ensuite. Le retour du tonus à la normale se fait progressivement. Si la patte est déconnectée du système nerveux central, les vaisseaux échappent aux excitations des centres vasomoteurs et le 9295 n'a pas d'effet sur eux. Le produit n'a donc pas d'action

vasodilatatrice propre. La vasodilatation qu'il provoque résulte de la diminution ou de la suppression des stimuli vaso-constricteurs qui empruntent le trajet du sympathique.

III. Action sur l'hypertension neurogène.

Cette hypertension a été provoquée chez le chien par occlusion des carotides et la stimulation faradique du bout central du vague sectionné au cou. Le 9295 supprime dès l'injection cette hypertension. Les réponses circulatoires réapparaissent ensuite progressivement.

De même après injection de 9295, l'hypertension due à une anoxémie ou une hypercapnie n'existe pas ()*. Il y a au contraire une hypotension liée à l'action vasculaire du sang anoxémique ou hypercapnique et qui est normalement masquée par la stimulation des centres vasoconstricteurs.

IV. Action sur les stimulants ganglionnaires.

On sait que la nicotine et l'acétylcholine, par excitation des cellules ganglionnaires donnent une hypertension artérielle due à une décharge d'adrénaline. Le 9295 supprime les effets excito-ganglionnaires et empêche l'hypertension nicotinique et acétylcholinique.

V. Action sur l'excitabilité du nerf vague périphérique.

L'excitation faradique du bout périphérique du vague sectionné au cou donne une bradycardie ou un arrêt cardiaque. Après injection de 9295, le vague périphérique devient inexcitable. L'action du 9295 s'explique par le blocage des synapses dans les ganglions para-sympathiques du cœur.

VI. Action sur les réflexes vasodilatateurs.

L'occlusion des carotides primitives donne une vasoconstriction périphérique réflexe et la désocclusion une vaso-dilatation réflexe. Le 9295 supprime la vasodilatation et la vasoconstriction d'origine sinusale. De même pour la vasodilatation d'origine adrénalinique. Le 9295 bloquerait donc les transmissions synaptiques qui intéressent les vasodilatateurs.

VII. Action sur la vasoconstriction adrénalinique.

Le 9295 n'est pas un adrénalytique, il renforce au contraire l'action de l'adrénaline au niveau des vaisseaux relâchés.

CONCLUSIONS :

Le 9.295 paralyse à forte dose la transmission synaptique au niveau des ganglions végétatifs parasymphatiques et sympathiques. Il est dénué de toute activité excito-ganglionnaire, atropinique, muscarinique, curarisante et sympatholytique. Par contre, il renforce l'action de l'adrénaline. C'est une substance dite synaptolytique qui interrompt la transmission à la jonction ganglionnaire entre fibres pré- et post-ganglionnaires, d'où suppression de la conduction de l'excitation dans le système nerveux végétatif.

S. DEGENNE

(*) Voir analyse précédente (N. D. L. R.).

Un nouveau ganglioplégique : essais du 9295 Ciba chez l'homme.

par Baikie A. G. et Smith J. R. — *Lancet*, 272, n° 6719, p. 1144-1145, 7 Juin 1952.

La formule chimique de ce produit laissait penser qu'il était un ganglioplégique puissant, dépourvu d'action stimulante muscarinique ou nicotinique. En effet, à moins que l'atome d'Az interposé entre les radicaux et la chaîne de CH_2 ne détruise l'analogie avec les composés de méthonium, cette chaîne polyméthylénique a la longueur optima pour une bonne paralysie ganglionnaire.

Les propriétés du produit ont été étudiées sur l'animal. Il apparaît qu'en dehors des propriétés ganglioplégiques comparables à celles des ammoniums, cette drogue, qui augmente les effets hypertenseurs de l'adrénaline injectée, diminue en général la tension artérielle et augmente l'apport sanguin dans les divers organes. En particulier, la circulation coronarienne est améliorée jusqu'au moment où, par suite de l'hypotension, elle devient déficiente, avec des doses fortes.

Lorsque l'animal meurt, la mort semble due à la dépression respiratoire consécutive à une paralysie semblable à celle que détermine le curare.

L'étude sur l'homme a comporté l'enregistrement de la température cutanée, du pouls, de la tension artérielle et des oscillations de cette pression.

Les modifications de la température cutanée sont à leur maximum entre vingt et soixante minutes après l'injection, et en général, cette température demeure au-dessus de la normale pendant deux heures environ.

La pression sanguine tombe généralement cinq minutes après l'injection et remonte progressivement à sa valeur primitive. L'oscillométrie montre des pulsations diminuées légèrement.

Un seul des volontaires en expérience accusa des symptômes subjectifs désagréables lorsque sa tension tomba de 11,5/7 à 8/4. A la suite de cet incident, la dose limite a été provisoirement fixée à 1,5 mg par kg de poids corporel au maximum.

Il n'y a pas eu de modifications durables du pouls, ni de transpiration apparente ; les pupilles sont restées inchangées, et l'accommodation n'a jamais été troublée. A la fin de l'expérience, les changements de position ne déterminèrent aucune hypotension localisée ni générale.

Aucun effet n'a été obtenu avec des doses inférieures à 1 mg par kg de poids corporel, mais la dose de 1 à 1,5 mg a été effective sur 18 sujets sur 22.

Cette marge paraît être celle du meilleur rendement, mais en réalité ces doses ne sont pas constamment efficaces, même sur la même personne.

J. VALLETTA.

Difficultés d'obtenir par les drogues ganglioplégiques un arrêt total des synapses qui régissent la pression artérielle.

par G. Tardieu, J. J. Poicidal, Mme Tardieu et J. Himbert. — *Journal de Physiologie* ; **43**, 4, 872-873, 1951.

Sur l'excitabilité du sympathique ; influence de quelques drogues à ammonium quaternaire.

par J. J. Poicidal, J. Himbert et G. Tardieu. — *Presse médicale*, **60**, 10, 204-206, 13 Fév. 1952.

Devant l'insuffisance des tests utilisés habituellement pour évaluer les propriétés ganglioplégiques, les auteurs ont interrogé d'autres synapses qui régissent assez directement la vaso-motricité, chez le chien : excitations du splanchnique et du bout central du vague, piqûre bulbaire. Les drogues ont été administrées soit par injections successives de doses croissantes soit en perfusion. Plusieurs constatations sont d'un intérêt pratique évident :

Penta- et hexa-méthonium ont *des effets anti-synaptiques très incomplets* (la réponse splanchnique, notamment n'est pas supprimée même par des doses considérables).

L'action de la d-tubocurarine est très variable.

Spartéine et tétra-méthyl-ammonium paraissent les plus efficaces. Diparcol, Flaxédil, nicotine et procaine ont été essayés sur un trop petit nombre d'animaux.

D'autre part, penta- et hexa-méthonium (à l'inverse du bromure de TEA) ne donnent une apnée qu'exceptionnellement et tardivement. Mais surtout, *l'augmentation des doses*, au lieu de confirmer l'action paralysante des doses moyennes, amène *une annulation des effets* avec l'hexaméthonium (tachyphylaxie), et même *une inversion* des effets, avec penta-méthonium et TEA.

Chose curieuse, ce fait ne ressort pas des travaux cliniques publiés à ce jour.

Les auteurs concluent à l'inefficacité de ces drogues dans la thérapeutique des syndromes d'irritation les plus graves, ce qui confirme ce que nous avons dit avec LABORIT de la nécessité d'utiliser *plusieurs* lytiques dont les effets interférents se feront sentir à tous les niveaux du système autonome, sur tous les médiateurs.

P. HUGUENARD.

Neuro-chirurgie exsangue et sans œdème cérébral par l'utilisation des ganglioplégiques.

par Gérard Guiot et Bernard Damoiseau. — *Semaine des Hôpitaux*,
6 mai 1952 (*Iconographie médicale*.)

La première application française des ganglioplégiques en neuro-chirurgie fut faite par GUIOT et DAMOISEAU à la clinique neuro-chirurgicale de la Pitié (*).

Ils montrent dans leur iconographie l'évolution de la T.A. au cours de l'intervention après l'administration des ganglioplégiques.

Ils injectent par voie intraveineuse, 20 à 40 mg de bromure d'hexaméthonium ou 25 à 50 mg de 9.295 C. Le malade est, lors de l'injection, en décubitus dorsal sur une table, à dossier et porte-jambes mobiles.

Dans un deuxième temps, G. et D. insistent sur le passage progressif à la position assise réalisant une répartition déclive de la masse sanguine, le dossier et le porte-jambes formant avec l'horizontale un angle qui atteindra progressivement 75°, en 20 minutes environ.

Il se produit alors une modification de la T.A. qui :

— au bras montre : un effondrement de la maxima, une légère diminution de la minima, si bien que de 14/7 à l'origine, elle passe à 7/6, réalisant un pincement important de la différentielle.

— au mollet montre : un abaissement discret de la maxima, une élévation discrète de la minima, la T.A. passant de 15/8 à l'origine à 13/9, réalisant un léger pincement de la différentielle.

Dans le même temps l'indice oscillométrique est faible aux 2 endroits.

La pression de l'artère rétinienne s'abaisse progressivement de 50 à 30 par exemple.

C'est à ce stade que G. et D. commencent l'intervention sous surveillance extrêmement rigoureuse de la T.A.

Le temps post-opératoire est caractérisé par les manœuvres inverses réalisant le passage très progressif en décubitus dorsal, sans injection d'antidote.

Il se produit alors un retour à un taux subnormal progressif de la T.A. au bras et de la P.A.R., l'indice oscillométrique revient à une amplitude subnormale. G. et D. insistent sur le transport post-opératoire rigoureusement horizontal, immobilité absolue pendant 24 h. et surveillance constante de la T.A.

Les complications constatées sont : la mydriase, la soif, la constipation dont il ne faut pas s'inquiéter.

Théoriquement peuvent se produire des hémorragies post-opératoires, une ischémie cérébrale.

(*) *Anesthésie et Analgésie*, 8, 4, 641-648, Déc. 1951.

Le seul danger serait la chute tensionnelle brutale, corrigée d'ailleurs aisément par la réduction de la déclivité.

Les avantages opératoires consistent essentiellement en la suppression du saignement et de l'œdème cérébral. Il en résulte une visibilité parfaite rendant l'intervention plus aisée.

GUIOT et DAMOISEAU citent enfin quelques exemples :

- un méningiome de la tente du cervelet : perte de sang : 50 g ;
- gliome kystique : perte de sang, 10 g ;
- angiome temporal : 10 g ;
- lobectomie : 15 g.

E. BESINS.

Quelques considérations sur l'hypotension contrôlée pendant la narcose.

par J. Van de Walle. — *Acta Chirurgica Belgica*, 50^e année, n^o 9, Décembre 1951, p. 735-743.

L'auteur compare deux méthodes d'hypotension artificielle :

- La Rachianesthésie haute,
- Les Ganglioplégiques.

1) LA RACHIANESTHÉSIE, (qu'il a appliquée à la chirurgie thoracique et à la chirurgie cérébrale, à titre comparatif, depuis l'apparition des ganglioplégiques) est réalisée après intubation sous anesthésie locale ou sous Pentothal et éventuellement blocage de la bronche du poumon malade.

DOSES. — Douze à 16 cm³ de percaïne hypobare en D¹²-L¹ ou L¹-L² en décubitus latéral (thoracotomie).

Deux cm³ de percaïne hyperbare suivis d'un Trendelenburg de 20° pendant 10 minutes (chirurgie cérébrale).

Il ne cherche jamais une rachianesthésie très haute, désirant simplement :

- abaisser la T.A. de 6 à 7 mm de Hg,
- inhiber certains réflexes splanchniques, quitte à compléter l'anesthésie par un anesthésique général ou un curarisant.

Il insiste : sur les faibles doses d'anesthésie complémentaire qui sont alors suffisantes : N²O/O² à 50 p. 100. Les 20 à 50 cg de Pentothal donnés pour l'intubation avec complément de N²O/O² à 50 p. 100 permettent même d'avoir une anesthésie de 3 à 4 heures, alors qu'avec les ganglioplégiques l'anesthésie générale n'est ni renforcée ni prolongée ;

sur la nécessité de la surveillance des échanges respiratoires qui peuvent devenir, à thorax ouvert, insuffisants, voire même inexistants chez les sujets, jeunes,

et sur l'impossibilité de la toux avec ses conséquences (intubation, blocage bronchique, aspiration) ;

sur l'obligation d'une compensation du saignement qui pour être très réduit n'en est pas moins grave puisqu'il y a disparition de la réaction vasomotrice ;

sur la nécessité de remonter lentement la tension vers 8 ou 9 cm de Hg en fin d'intervention.

Il fait quelques remarques *sur la coloration noirâtre possible du sang veineux*, et sur la bilatéralisation possible, après 20 à 30 minutes d'une rachianesthésie faite en position latérale.

2) AUX GANGLIOPLÉGIQUES (*Pentaméthonium* : 1/2 mg par kilo,
Pendiomide : dose double),

il reproche :

- une action peu constante,
- un dosage difficile,
- un effet d'une durée imprévue pour une dose donnée (sans qu'une dose-test puisse être utilisée) avec de grosses variations d'action sur la T.A. selon :
 - l'état général,
 - la tension pré-opératoire (*),
 - la prémédication,
 - l'anesthésique,
 - le curarisant,
 - la position sur la table (**).

Il signale même 3 cas de saignement abondant par suite de vaso-dilatation sans chute de T.A.

Il leur reproche :

- de laisser parfois jouer le facteur douleur lors de tractions,
- de donner des phénomènes de cardio-accélération (surtout avec la Pendiomide),
 - parfois des troubles d'accommodation, au réveil.

La technique utilisée consistait à maintenir la tension entre 5 et 7 cm de Hg sous perfusion avec du sérum et du sang ; les baisses trop importantes étant toujours compensées par une accélération de la perfusion et jamais par l'emploi d'adrénaline ou d'autres sympathicotoniques qui font perdre, non sans danger, les avantages de la méthode.

En résumé, l'Auteur donne sa préférence à la Rachianesthésie.

Les avantages de l'hypotension artificielle :

(*) Les hypertendus et artérioscléreux étant plus sensibles.

(**) Avec action renforçante des curarisants et du Trendelenburg.

diminution du saignement (ce qui évite les transfusions importantes et par suite l'apport important de protéines étrangères),

modification favorable de l'équilibre neuro-végétatif,

ne doivent pas faire méconnaître, et souvent ne compensent pas, les inconvénients et les risques de cette méthode qui, en dehors des contre-indications ne doit être employée que dans certains cas, et seulement par un personnel très spécialisé.

On peut se demander si la comparaison établie par l'auteur est tout à fait valable. La rachianesthésie, en dehors des phénomènes d'hypotension et de blocage neuro-végétatif, apporte un élément d'anesthésie qui permet d'utiliser ensuite une anesthésie complémentaire très faible. Ne serait-il pas plus juste d'établir une comparaison entre la rachianesthésie haute et l'association : Hibernation (tout au moins hibernation pharmacodynamique) + ganglioplégiques + anesthésie complémentaire très faible ?

J. VERHAEGHE.

Note préliminaire sur l'hypotension contrôlée.

par Willy Van Wien. — *Acta Chirurgica*, 50^e année, n° 9, Décembre 1951, p. 762-765.

Dans une courte note, l'auteur donne ses impressions sur l'emploi, encore limité, du bromure d'hexaméthonium.

Reprochant à la rachianesthésie son manque de confort pour le malade ainsi que les inconvénients ou séquelles qu'elle peut entraîner, elle se réjouit de l'absence d'effets nocifs de l'hypotension par vasoplégie.

Elle relate d'abord quelques cas d'utilisation des ganglioplégiques, associés à l'anesthésie générale classique, après intubation :

a) CHIRURGIE CRANIO-CÉRÉBRALE : Méningiome post-rolandique, intervention de 3 heures faite avec 12,5 mg suivis de 3 réinjections de 5 mg, avec absence de saignement et œdème cérébral minime.

b) CHIRURGIE DU COU : Basedow. — Intervention au cours de laquelle la technique d'hypotension fut défectueuse, par suite d'une dose initiale trop élevée 25 mg, suivie d'un emploi intempestif de Méthédrine.

Compression médullaire en C⁶, champ exsangue avec 12,5 mg.

c) CHIRURGIE DES MEMBRES : Hétérogreffe pour pseudarthrose du tibia ; intervention de 50 minutes avec 12,5 mg suivis de 10 mg injectés en 2 fois — malade en Trendelenburg — hémorragie dérisoire malgré le nombre d'interventions orthopédiques précédemment pratiquées sur ce foyer.

Ostéosynthèses chez une poly-fracturée des membres inférieurs avec amputation traumatique d'une jambe ; intervention de 3 h. 30, permettant de traiter tous les foyers, faite après plusieurs jours de déchoquage, hypotension obtenue avec 17 mg en doses fractionnées puis 27,5 mg en 4 fois, perte totale de 2 à 300 cm³ de sang, pas d'hémorragie post-opératoire ni de shock.

L'auteur donne ensuite ses impressions actuelles :

— indications majeures : chirurgie de la tête (en particulier neuro-chirurgie), du cou et des extrémités.

- zone opératoire en position élevée ;
- faible dose initiale ;
- une parfaite oxygénation et probablement l'intubation s'imposent ;
- réduction nette des quantités d'anesthésiques nécessaires ;
- il n'y a pas d'accélération du pouls ;
- nécessité d'un contrôle permanent de la tension artérielle.

L'avenir et l'expérience nous apprendront, dit l'auteur, les possibilités d'extension de cette méthode ; il semble cependant que d'ores et déjà la chirurgie thoracique et, dans une certaine mesure, la chirurgie cardio-vasculaire peuvent figurer parmi les indications majeures et que, d'autre part, l'absence d'accélération du pouls n'est pas un phénomène constant, en hypotension contrôlée.

J. VERHAEGHE.

Dangers de l'emploi de l'hexaméthonium en médecine et en chirurgie.

par P. Beaconsfield. — *Presse Médicale*, 60, n° 37, 31 Mai 1952.

L'auteur rapporte les résultats de l'usage de l'H.M. à la Post-graduate medical School de Londres.

A. EN MÉDECINE :

1) Dans l'hypertension :

L'H.M. est employé après sympathectomie ou pour la remplacer si l'opération est contre-indiquée. La dose varie de 25 à 300 mg selon le malade, par voie parentérale de préférence.

Si la T. A. descend trop vite et trop bas, il peut y avoir ischémie des organes vitaux, thrombose aiguë des coronaires ou hémiplegie, surtout chez les malades suspects d'insuffisance cardiaque. *Autres effets néfastes* : accélération du pouls, diminution de la sudation, dilatation des pupilles, troubles de l'accommodation, nausées, vomissements, sécheresse de la bouche, constipation, iléus paralytique, distension de la vessie.

2) Dans le traitement de l'ulcère duodénal :

L'H. M. diminue la motilité gastrique et sa sécrétion : 100 mg donnent une achlorhydrie totale de 3 heures et interdisent toute action insulinique vraie, mais n'empêchent pas la réaction histaminique de la sécrétion acide de l'estomac.

B. EN CHIRURGIE :

L'H.M. a été abandonné par les anesthésistes de la Post-graduate medical school après 350 à 400 cas et beaucoup de centres anglais et américains en font autant. On l'a trouvé dangereux s'il est employé en quantité suffisante pour maintenir la T.A. entre 6 et 7, ce qui est nécessaire pour arrêter le saignement des capillaires.

Les dangers sont :

1) *L'hypotension :*

L'hypotension brutale est très dangereuse chez les malades âgés, ayant des artères en mauvais état ou une coronarite. Si la T.A. de l'aorte baisse, la quantité de sang passant dans les coronaires diminue brusquement et il y a ischémie du myocarde. *Or, il est difficile d'affirmer qu'un malade, même jeune, a des coronaires en parfait état.* Il peut n'y avoir aucune symptomatologie, ni aucune modification de l'électrocardiogramme.

2) *L'anoxie :*

Des cas de mort subite par infarctus du myocarde et insuffisance des coronaires se sont produits chez des malades dont la T.A. était maintenue aux environs de 9. Le danger d'anoxie cérébrale est évident, même si le malade est bien coloré.

L'auteur cite le cas d'un malade de 50 ans, de T.A. 14-8, qui subit une intervention d'une heure sur le périnée. La T. A. fut maintenue à 7 par l'H.M. Quelques heures après, la T.A. n'était pas remontée et, malgré transfusion, Acécoline, adrénaline, Coramine, le malade mourut 24 heures après. L'autopsie ne révéla rien.

L'H.M. est aussi dangereux dans la chirurgie cardiaque, puisque dans ce cas le cœur n'est jamais en parfait état.

L'auteur reconnaît que l'H.M. est un médicament utile et efficace entre les mains d'un expérimentateur averti. Il est particulièrement utile dans la chirurgie d'urgence chez les hypertendus et dans certains cas de neuro-chirurgie où l'hémostase opératoire est essentielle. Mais l'auteur, ayant vu pendant ces derniers mois 2 hémiplegies consécutives à une thrombose cérébrale, et ayant eu lui-même 2 complications (iléus paralytique qui dura 72 heures et un cas où la T.A. mit 48 heures pour redevenir normale et où le malade présentait des vertiges et tous les signes d'une hypotension ortho-statique), recommande une extrême prudence dans l'emploi de l'H.M.

S. DEGENNE.

L'anesthésie générale et la chirurgie exsangue dans les interventions pour tumeurs du maxillaire.

par Jean Labayle et François Roth. — *Semaine des Hôpitaux*, n° 31, page 1304, 26 Avril 1952.

Les auteurs préconisent pour des interventions majeures de chirurgie maxillo-faciale sur des sujets *souvent fatigués, dénutris et souvent soumis à une hypo-ventilation pathologique depuis un certain temps* l'emploi systématique de la technique suivante qu'ils considèrent comme *simple* :

Prénarcose avec « la veille au soir : injection de chlorhydrate de morphine : six milligrammes et bromhydrate de scopolamine, deux dixièmes de milligramme (Sédol). Cette injection est répétée le matin de l'intervention à la dose double associée à douze centièmes de milligramme d'éphédrine (Campho-nirvane). Une demi-heure après, dix centigrammes de Gardénal sodique suivis au moment où l'on va chercher le malade à son lit, d'une intra-veineuse d'un centigramme de morphine avec un demi milligramme d'atropine », suivie d'une intubation trachéale après injection intra-veineuse de trente centigrammes de Pentothal et intra-laryngée d'un centimètre cube de Pantocaïne à 1 pour 100. L'anesthésie est continuée avec du Pentothal et du pentaméthonium en goutte à goutte intra-veineux, les doses totales de pentaméthonium pour les cinq observations citées étant de vingt centigrammes, quarante-cinq centigrammes, quinze, cinquante et quinze centigrammes (s'agit-il de milligrammes ?) (*)

Le fait d'administrer à des malades fatigués des doses massives de morphine, scopolamine et atropine, des doses énormes de pentaméthonium, de considérer que : « il est facile pour l'opérateur lui-même de surveiller la respiration de son malade par la sonde libre »,

L'emploi d'oxygène uniquement pour « réveiller [le malade », prouve la méconnaissance de certains principes physiologiques et l'inexpérience de la pratique de l'anesthésie moderne.

Nous ne pouvons que regretter qu'une opinion fondée sur des bases aussi fragiles ait pu être exprimée dans un journal dont nous connaissons le niveau scientifique élevé. Nous considérons que la technique préconisée est loin d'être simple, et qu'elle comporte des risques très importants.

Nous tenons à en avertir ceux qui seraient tentés de l'essayer.

E. KERN.

(*) La rectification ultérieure de cette erreur typographique (il s'agit de milligrammes) en a légèrement atténué la gravité (N.D.L.R.).

Inhibition partielle par la prométhazine de l'effet stimulant de l'adrénaline sur l'axe hypophysosurrénalien,

par S. A. Benos. — *C. R. Société Biologie*, **145**, 21-22, 1652-1654, nov. 1951.

L'Auteur a procédé à l'injection d'adrénaline au rat, au prélèvement rapide des surrénales et au dosage de l'acide ascorbique, dont le taux est fortement abaissé (32 p. 100).

Lorsque les animaux ont reçu, une demi-heure avant l'administration d'adrénaline, une injection sous-cutanée de prométhazine (Phénergan) la chute du taux d'acide ascorbique dans les surrénales est beaucoup moins importante (17 p. 100).

Il semble donc que la prométhazine réduise l'action de l'adrénaline sur l'axe hypophyso-surrénalien. On peut émettre l'hypothèse qu'à faibles doses la prométhazine exerce *une action freinatrice sur les sécrétions hypophysaires*, au moins sur celles déclenchées par l'adrénaline et l'histamine.

Ce petit fait vient s'ajouter aux autres pour confirmer l'importance du Phénergan dans « l'inhibition contrôlée du Système neuro-endocrinien ».

P. HUGUENARD.

Le Gérant : R. BUSSIÈRE.

Imprimerie BUSSIÈRE, Saint-Amand (Cher), France. — 22-8-1952.
Librairie Masson et C^{ie}, éditeurs, Paris. Dépôt légal : 3^e trimestre 1952. N° d'ordre : 1.490.

